VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 2.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 14 FÉVRIER 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT,
puis de M. BOUFFARD, VICE-PRÉSIDENT

Nécrologie

Le Professeur JEAN CANTACUZÈNE (1863-1934)

Notre savant collègue roumain, le professeur JEAN CANTACUZÈNE, que nous avions toujours tant de plaisir à voir durant ses fréquents séjours en France, vient de succomber à Bucarest à une crise d'œdème pulmonaire. Son pays auquel il avait rendu d'immenses services a tenu à honorer sa mémoire en lui faisant des obsèques nationales.

Né à Paris en 1863, élève au lycée Louis-le-Grand, puis étudiant à l'Université de Paris où il prit ses doctorats en médecine et ès sciences, JEAN CANTACUZÈNE fut un des plus éminents disciples de METCHNIKOFF. Après un séjour de huit ans à l'Institut Pasteur, il partit en Roumanie où il devint professeur de médecine expérimentale à l'Université de Bucarest et où il fonda plus tard l'Institut des sérums et vaccins.

Sa carrière scientifique fut très brillante et on lui doit des études aussi remarquables que variées sur des sujets de science pure et sur d'autres de science appliquée. Ses goûts le portaient vers l'étude des phénomènes de l'immunité auxquels il consacra de très importants travaux concernant les vertébrés et surtout divers groupes d'invertébrés où bien peu d'auteurs l'avaient devancé. Ce sont ces dernières études sur l'immunité de divers invertébrés : ascidies, crustacés, géphyriens qui le faisaient revenir chaque année au laboratoire de Roscoff, où j'ai si souvent bénéficié de sa grande expérience et de sa profonde érudition.

Mais CANTACUZÈNE n'oubliait pas que, médecin, il devait s'occuper également de lutter contre les grands fléaux qui frappent l'humanité et il publia de belles études concernant le choléra, la tuberculose, la lèpre, l'étiologie de la scarlatine, l'emploi du B. C. G. dont il était un partisan convaincu, et d'autres travaux de moindre importance.

Au cours de la guerre balkanique, qui précéda la grande guerre de 1914, il rendit d'immenses services à l'hygiène publique en utilisant en grand les vaccins antityphoïdiques et anticholériques. Plus tard, en 1917, il organisa la lutte contre le typhus exanthématique qui décimait l'armée roumaine, en appliquant des procédés de désinfection et de désinsectisation aussi simples qu'ingénieux.

Grand ami de la France, JEAN CANTACUZÈNE fut pendant la guerre un collaborateur dévoué de la mission médicale française et du général BERTHELOT. Après la conclusion de la paix, il fut, dans le cabinet JORGA, ministre de la Santé Publique.

Savant professeur, notre regretté collègue avait fait de l'Institut de sérologie qu'il dirigeait un centre de culture scientifique dont les travaux sont publiés dans les *Annales roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie* qu'il avait créées il y a quelques années.

JEAN CANTACUZÈNE, membre de l'Académie roumaine, avait été élu correspondant, en 1921, puis associé en 1929, de l'Académie de Médecine et membre correspondant de l'Académie des Sciences en 1932; il était membre honoraire de la Société de Biologie et Grand Officier de la Légion d'Honneur.

Au nom de notre Société, j'adresse à sa famille et à son pays l'expression des vifs regrets que nous cause la disparition de ce grand savant et de cet homme de bien.

Médecin-Inspecteur Maurice Delrieu (1851-1934)

Je dois encore rendre un dernier hommage à notre collègue le médecin-inspecteur Delrieu (Marie-Louis-Maurice) né à la Basse-Terre (Guadeloupe) le 21 avril 1851.

Engagé volontaire à l'armée de la Loire en 1870-1871, médecin de la marine de 1873 à 1890, puis médecin des Troupes coloniales depuis 1890, il servit sur différentes unités navales et effectua des séjours plus ou moins longs en Extrême-Orient, aux Antilles et en Afrique. Il se distingua au cours de diverses épidémies de choléra et de fièvre jaune, en particulier à Dakar en 1911 et 1912, ce qui lui valut la médaille d'or des épidémies.

Admis à la retraite en 1913, il reprit du service pendant la guerre et fut nommé en Afrique occidentale française.

Notre collègue Delrieu était Commandeur de la Légion d'Honneur.

Correspondance

La lèpre est contagieuse,

Par E. Marchoux.

Je viens de recevoir de notre collègue le docteur Nicolas, ancien médecin principal de l'Assistance Indigène en Nouvelle-Calédonie, une lettre et un exemplaire d'un des deux journaux locaux, qu'il me demande de communiquer à la Société.

La lettre est ainsi conçue :

« Permettez-moi de vous adresser un des deux journaux locaux de la Nouvelle Calédonie.

« Ces deux journaux d'ailleurs ont reproduit exactement, le même jour, le même article-interview du Dr Le Mée, tel un communiqué qu'on leur aurait passé avec prière d'insérer.

« Vous jugez de l'émoi provoqué dans ce pays où il n'y a peut-être pas une famille européenne, un peu ancienne et un peu nombreuse,

qui ne compte parmi les siens, au premier, deuxième ou troisième degré, quelque malheureux parent atteint de ce mal et isolé.

« Que faut-il répondre aux gens qui maintenant m'objectent cette opinion d'un confrère auréolé du titre de chargé de mission et qui vient de passer quelques semaines en Océanie Française?

« Pour ma part, m'appuyant sur 27 années d'exercice en Océanie, dont 21 en qualité de médecin de l'Assistance Indigène aux îles Loyauté d'abord, puis en Nouvelle-Calédonie, m'appuyant sur le fait que j'y ai examiné au point de vue de la lèpre au minimum 22.000 indigènes, dont beaucoup ont été revus plusieurs fois et suivis pendant quelques années, puis, sur cet autre fait que j'y ai surveillé 18 villages de ségrégation; m'appuyant encore sur des cas, dépistés par moi, de contamination certaine; et enfin sur ce que la la lèpre est en régression dans les tribus depuis qu'on y isole sérieusement les lépreux; je réponds, jusqu'à plus ample informé, que cette affection est contagieuse.

« Je reconnais très volontiers qu'il y a des cas de longue cohabitation sans contagion, à côté de nombreux cas inverses, tout comme dans la tuberculose.

« Je reconnais que la lèpre est beaucoup plus fréquente et plus rapide d'évolution chez les enfants, comme la tuberculose; mais l'éclosion de la maladie chez l'adulte suit parfois de très loin le contage, de si loin, qu'on peut croire indemne un sujet chez qui le mal n'est pas encore déclaré.

« Enfin, il est connu de tous que la discrimination entre bacilles de HANSEN et de KOCH est parfois malaisée.

« Mais ce n'est pas mon opinion que je désire vous soumettre : c'est l'article incriminé que je vous envoie en demandant à tous mes confrères coloniaux de la Société de Pathologie Exotique ce qu'ils en pensent.

« *La lèpre est-elle contagieuse ou ne l'est-elle pas?*

« En m'excusant de cette communication je vous prie d'agréer très Honoré Maître, mes salutations très distinguées.

« Votre dévoué ».

Dr NICOLAS

Ancien médecin principal de l'Ass. Méd. Indigène.

L'entrefilet signalé est le suivant :

« *Interrogé sur la contagion de la lèpre :*

« C'est une erreur du moyen âge. La lèpre n'est pas contagieuse. Nous pensons que les indigènes la contractent en marchant pieds nus sur le sol. C'est par le sol qu'on attrape la lèpre.

Nous sommes allés dans la Nouvelle-Orléans, à Colville, dans la

colonie lépreuse américaine. Ils sont là 300. « C'est merveilleux de confort, mais ces pauvres gens sont privés de la vie sociale, ils s'ennuient terriblement. Nos lépreux sont cent fois plus heureux dans leur pauvre village d'Orofara ».

L'opinion du docteur Le Mée, que nous avons connue par la voie de la Presse politique, a semblé à tous les léprologues avertis si incroyablement subversive qu'à tous il a paru inutile de la relever. Mais à partir du moment où elle est de nature à jeter le trouble dans les esprits et à élever un obstacle aux mesures prophylactiques raisonnables, il me paraît indispensable qu'il en soit fait justice. Je ne sais si le docteur Le Mée a fait pour la première fois connaissance avec la lèpre lors de son voyage de mission à Tahiti, mais on serait tenté de le croire. S'il avait seulement consulté les travaux mémorables de A. Hansen sur la transmission de la lèpre par contagion ; s'il avait pris connaissance des trop nombreuses observations d'Européens indemnes quand ils sont partis aux colonies et revenus lépreux après un séjour plus ou moins prolongé ; s'il avait même pris contact avec un spécialiste avant de s'embarquer, il y a lieu de penser que sa mission, au sujet de laquelle aucun des services compétents du Ministère des Colonies n'a été consulté et qu'aucun n'a connue, lui eût permis de remettre un rapport officiel moins révolutionnaire et plus profitable.

Pour conclure, disons qu'il est regrettable de voir un oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux estimé, d'une compétence en oto-rhino-laryngologie devant laquelle tout le monde s'incline, l'auteur d'organisations parisiennes remarquables comme le dispensaire Florence Blumenthal et les jardins d'enfants, risquer sa réputation de savant avisé, dans une question difficile, qui exige de longues études et qui lui est apparemment totalement inconnue.

A la suite de la communication de M. Marchoux, la Société de Pathologie Exotique adopte à l'unanimité le vœu suivant :

— Considérant qu'à son retour de Tahiti, le docteur Le Mée *a émis, par la voie de la presse politique, des idées tellement inadmissibles sur la lèpre qu'il avait paru inutile de relever,*

— Considérant néanmoins que la publicité donnée à ces idées est susceptible de gêner, dans les colonies, l'action prophylactique,

La Société de Pathologie Exotique réprouve les opinions émises, qui acquièrent une importance du fait qu'elles proviennent d'un Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris,

Émet le vœu que le Ministre des Colonies, après avis de l'Ins-

pection Générale des Services de Santé, ne confie de mission médicale aux Colonies qu'à des spécialistes très éprouvés et pour leur seule spécialité.

*
* *

M. J. RODHAIN, élu Membre d'Honneur ; MM. de RAYMOND et L. DELPY, élus Membres titulaires ; MM. S. ADLER, CIUCA, A. DUBOIS, S. FRANCHINI, L. YAKIMOFF, élus Membres associés étrangers ; MM. G. MATTLET et R. BRUYNOGHE, élus Membres correspondants étrangers, adressent leurs remerciements à la Société.

*
* *

M. VAN SACEGHEM nous communique la note suivante : « Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de décembre 1933, f. 10, p. 715, il faut lire : « En 1922, SCHEIN *conteste* ma façon de voir » et non comme il est imprimé : « En 1922, SCHEIN *constate* ma façon de voir ».

*
* *

Le Congrès de Médecine de Tunis aura lieu du 21 au 24 mars 1934 sous la présidence du professeur CHARLES NICOLLE. Les inscriptions sont reçues par le docteur J. TRESMAL, Secrétaire général du Congrès, 25, avenue de Paris, à Tunis.

Nomination d'une Commission

Il est procédé à l'élection d'une Commission destinée à déterminer dans quelles conditions et sous quelle forme pourront être acceptées par la Société les communications relatives à l'emploi d'une spécialité pharmaceutique.

Cette Commission est composée de MM. BROQUET, DESCHIENS, FOURNEAU, MARCHOUX.

Présentation d'Ouvrages

M. MOUQUET. — Ne pouvant assister à la séance, pour cause de santé, j'ai l'honneur de faire présenter à la Société, grâce à l'obligeance de Mme PHISALIX, 4 tirés à part de notes que j'ai publiées.

A. — *Maladie de* HEINE-MEDIN *chez un jeune gorille.* — Ce cas de poliomyélite a été observé, en dehors de toute inoculation, à la ménagerie du Muséum.

Le malade est encore en vie ; il a été suivi pendant 3 ans, et traité par le sérum antipoliomyélitique, que je dois à l'obligeance de M. PETTIT.

La maladie étant très rarement observée en pratique courante, j'ai cru devoir donner, pour les cliniciens vétérinaires, un aperçu de la maladie chez l'enfant, suivi pour le gorille d'un résumé de journal d'infirmerie.

B. — *Entérite cachectisante des lions.* — Maladie observée sur 5 lions qui, en présentant des troubles digestifs peu accentués, ont subi une fonte des tissus les amenant à l'état de squelettes ambulants.

Un des malades a montré de la tétanie rythmée du diaphragme dont l'interprétation a été cherchée dans les théories sur le pH sanguin. 5 morts sur 5 malades. Etiologie inconnue.

C. — *Carence de la queue des singes.* — Des lésions de la queue ont été observées par divers auteurs, au cours de « déséquilibre alimentaire ». Plusieurs exemples sont donnés : *queue molle* des atèles ostéomalaciques ou simplement malades ; *queue de coton* (observation d'ALQUIER) des rats rachitiques ; *autophagie* chez un singe nourri exclusivement de pain ; lésions de la queue et de la peau par manque de certains corps gras dans l'alimentation (acide linoléique). Observation de BURR.

La note se termine par des considérations sur des carences chroniques observées en ménagerie.

D. — *Le chevreuil à « tête mitrée ».* — Curieuse altération de la ramure du chevreuil, qui semble avoir pour cause déterminante une lésion testiculaire ou une castration au moment de la pousse des cornes. Etiologie en partie inconnue. Peut-être existe-t-il des lésions de tout le squelette. Maladie à l'étude.

M. CÉSAR PINTO fait hommage à la Société de son ouvrage *Sur la prophylaxie des maladies infectieuses et parasitaires.*

The *Imperial bureau of animal health* fait hommage à la Société de l'*Index veterinarius* de 1932 ; ce volume de 304 pages constitue un répertoire des *Travaux de Pathologie vétérinaire* publiés en 1932 et 1933.

M. SHATTUCK (Harvard Medical School, de Boston) fait hommage à la Société d'une monographie *Sur la Syphilis dans la péninsule du Yucatan (Mexique).*

Communications

Au sujet des réactions de WEIL et FELIX obtenues par Mme PANAYOTATOU avec des sérums de cobayes typhiques,

Par J. LAIGRET et R. DURAND.

Mme PANAYOTATOU a rapporté à la Société (séance du 8 novembre 1933) des expériences au cours desquelles deux cobayes typhiques ont fourni des sérums agglutinant le *Proteus* X_{19}, aux taux de 1/600e et 1/800e.

Alors que les agglutinines anti-*Proteus* sont constantes, au cours du typhus, chez l'homme, le singe, le lapin et le rat, elles manquent toujours chez le cobaye. Avant Mme PANAYOTATOU, personne n'avait réussi à obtenir, avec le sérum de cet animal, des réactions de WEIL et FELIX positives. L'un de nous prépare précisément, à l'heure actuelle, sa thèse inaugurale sur ce problème dont l'importance est grande, non seulement au point de vue des typhus, mais au point de vue général de la production des anticorps.

L'observation de Mme PANAYOTATOU, si aucune erreur ne s'est glissée dans ses expériences ou dans la rédaction de son rapport, aurait une signification telle que nous croyons devoir attirer l'attention de la Société de Pathologie Exotique sur ce sujet.

Au sujet d'un nouveau cas de typhus endémique bénin observé sur un navire de guerre, au port de Brest,

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS.

En décembre 1931, en janvier et février 1932, nous avons observé trois cas de typhus endémique bénin chez des marins du cuirassé *Provence* (1), bâtiment en désarmement à Brest après des années de service en escadre de la Méditerranée où l'affection est relativement fréquente. Il s'agissait donc de cas d'*importation* de typhus endémique qui montraient la persistance du virus et l'éclosion pos-

(1) Ce *Bulletin*, t. XXV, n° 2, février 1932 et n° 4, avril 1932.

sible de cette maladie dans des ports autres que ceux de la Méditerranée, à bord de navires de guerre contaminés. A la suite de ces atteintes répétant les expériences de M. Marcandier et Pirot (1), nous avons pu mettre en évidence, dans l'encéphale de certains rats capturés à bord de ce bâtiment, un virus exanthématique que nous avons conservé par passages réguliers chez le cobaye pendant quatre mois, en obtenant une infection comparable à celle décrite par Neill, Maxcy et Mooser, revue et étudiée depuis par de nombreux auteurs.

Le cas que nous rapportons aujourd'hui est différent par les conditions dans lesquelles il est survenu et intéressant par les problèmes qu'il soulève ; voici d'abord le résumé de l'observation qui d'ailleurs ne présente, au point de vue clinique, aucune particularité notable.

Observation. — F..., matelot aide-cuisinier est embarqué depuis 13 mois à bord du cuirassé Diderot, *bâtiment désarmé et en réserve à Brest depuis plus de 3 ans.* Ce malade se présente le 15 décembre à la visite, se plaignant de céphalée, de courbatures, de rachialgie; sa température est à 38° Gardé à l'infirmerie, il accuse les jours suivants les mêmes signes cliniques qui s'accompagnent de vomissements bilieux et d'épistaxis ; la température se maintient aux environs de 39°. Ce marin de bonne santé habituelle et de constitution robuste n'avoue aucun antécédent pathologique.

Le 18 décembre, les symptômes fonctionnels et généraux s'accentuant on l'envoie à l'hôpital maritime de Brest avec le diagnostic de grippe. Examiné à son entrée par le docteur Daoulas, il présente une température de 39°6, un syndrome d'embarras gastrique avec anorexie, langue saburrale, constipation et des phénomènes nerveux : céphalée, subdélire, insomnie, asthénie. Une hémoculture faite ce jour est restée négative sur les milieux usuels.

Les 19 et 20 décembre, même état, la température oscille entre 38°5 et 39°. Le 21 décembre, apparaît une éruption érythémateuse discrète formée de taches maculo-papuleuses disséminées sur les téguments mais respectant le cou et la face ; température 39°5. On note des phénomènes articulaires avec gonflement du genou droit et des signes de congestion des deux bases pulmonaires Les urines sont rares, très chargées, sans albumine : l'examen microscopique y montre de nombreuses cellules desquamées de l'épithélium vésical mais ni sang ni pus.

Les 22 et 23 décembre; l'éruption est beaucoup plus marquée; elle est contituée par des éléments lenticulaires légèrement surélevés, de teinte rose cuivré que l'on rencontre avec une prédilection particulière sur les membres; on trouve les mêmes taches sur les pieds, dans la paume des mains et même à l'extrémité d'un doigt. La face n'est pas atteinte mais elle présente une teinte rosée uniforme ; les conjonctives sont injectées, la gorge est rouge; la température se maintient à 39°.

(1) Marcandier et Pirot. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CXCIV, 1932, p. 398.

Le 24 décembre, l'exanthème atteint son maximum, les éléments prennent une teinte rouge foncée, la plupart ne s'effacent pas à la pression.

Les signes fonctionnels et généraux persistent encore avec la même intensité. On porte le diagnostic de typhus endémique bénin et on inocule deux cobayes par injection intra-péritonéale du sang du malade et un avec de l'urine.

Le 25 décembre la réaction de WEIL-FELIX fortement positive confirme le diagnostic clinique; les taux d'agglutination obtenus ont été les suivants :

Proteus Metz : + 1/2.560e, *Proteus* OX_{19} : + 1/1.280e ;

Proteus Syrie : + 1/640e, *Proteus* Pologne . + 1/80e.

Les 26, 27, 28 décembre, l'éruption s'atténue, pâlit, puis s'efface progressivement; les symptômes fonctionnels disparaissent, la température tombe à la normale après une réascension passagère.

La convalescence est rapide, une nouvelle réaction de WEIL-FELIX donne une agglutination à 1/6.000e au *proteus* Metz. La guérison est obtenue sans complications, ni séquelles.

L'enquête épidémiologique pratiquée au sujet de cette affection nous a conduit à faire différentes constatations.

1° Jusqu'alors les cas de typhus endémique nautique avaient été observés sur des navires de guerre dépendant de Toulon et particulièrement sur ceux qui avaient relâché dans les ports d'Orient ou d'Afrique du Nord où l'on plaçait habituellement l'origine de leur contamination ; les cas d'importation que nous avons signalé ne faisaient pas exception à cette règle. Au contraire le cas présent s'est déclaré dans des conditions bien différentes puisque le *Diderot* se trouve à Brest depuis novembre 1930, il est vrai après avoir séjourné à Toulon en 1928 et 1929. Comme on n'a jamais observé à Brest de typhus endémique *autochtone*, ni trouvé le virus typhique sur les rats, on doit admettre que l'infection du bâtiment s'est vraisemblablement faite à Toulon, il y a plus de trois ans. Constatation qui dénote à la fois la très longue conservation du virus et l'éclosion possible de typhus endémique à bord de navires des années après avoir quitté le lieu de la contamination et dans des ports autres que ceux où l'on rencontre habituellement cette maladie.

2° Ce cas unique, sur un équipage de plus de 400 hommes, montre encore la rareté de l'infection humaine, son caractère accidentel et son peu de tendance à la diffusion. Des réactions de WEIL-FELIX faites chez un certain nombre d'hommes sains, voisins du malade, ont donné des résultats négatifs, d'ailleurs aucun autre cas n'a été constaté sur ce navire ni lors de son séjour à Toulon, ni depuis qu'il est à Brest.

3° Les cas de typhus bénin observés jusqu'ici à Brest l'ont été exclusivement pendant l'hiver (2 en décembre, 1 en janvier, 1 en février), contrairement à Toulon où ils sont plus fréquents pendant

la saison chaude ; de même lors des atteintes de la *Provence*, nous avions pu facilement obtenir le virus à partir des rats en hiver, alors que les mêmes recherches continuées en été restèrent sans résultat. Sur le *Diderot* comme sur la *Provence* les rats sont extrêmement nombreux et nous nous sommes demandé si l'éclosion hivernale de ces cas ne coïncidait pas avec une activité plus marquée des puces, agents de transmission de la maladie, dont la reproduction et l'éclosion des œufs seraient favorisés par le chauffage. C'est en hiver seulement que sur les navires désarmés dans les ports du Nord, l'allumage des feux réalise des conditions de température comparables à celles des bâtiments toulonnais.

Réservant pour un travail ultérieur les constatations expérimentales faites à propos de ce cas, nous signalerons seulement ici qu'un des cobayes mâles qui reçut par injection intra-péritonéale 2 cm³ de sang de notre malade, prélevé en pleine période éruptive, fit cinq jours plus tard une volumineuse orchite bilatérale avec périorchite ; ces phénomènes durèrent six jours, la température ne dépassa 40° qu'une seule journée et les accidents disparurent complètement sans laisser aucune trace. Les passages du cerveau de ce cobaye à cobayes ont donné des résultats négatifs.

Laboratoire de Bactériologie
du 2e Arrondissement Maritime à Brest.

Au sujet de la mélioïdose chronique en Cochinchine,

Par R. Pons.

Dans une communication sur la mélioïdose chronique, présentée à la Société le 5 avril 1933, Souchard et Ragiot affirmaient :

« Tous (les cas rapportés) avaient comme caractère commun « d'évoluer d'une façon aiguë, septicémique, assez rapidement mor- « telle. Aucun ne rappelait les formes chroniques septico-pyohémi- « ques qui ont été décrites pour la première fois par Fletcher, « aux Etats Malais, en 1918. Les deux observations cliniques que « nous exposons dans cette note comblent cette lacune. »

Tout au long de ce travail, les auteurs paraissent avoir ignoré que, dans une note présentée trois ans avant à la même Société, nous écrivions : « Nous avons eu l'occasion, à Saïgon, de rechercher « systématiquement les porteurs de lésions osseuses multiples, « chroniques, non influencées par un traitement antisyphilitique « ou par un traitement iodo-ioduré intensif. Chez 4 malades

« réalisant ces conditions, nous avons recherché le taux des agglu-
« tinines vis-à-vis du *B. pseudo-mallei* et nous avons enregistré le
« taux de 1/125e, cas n° 4; 1/80e, cas n° 3 ; 1/10e, cas n° 1 et
« nulle, cas n° 2. Toutes les tentatives pour isoler le bacille de WHIT-
« MORE chez nos malades, soit par culture, soit par inoculation,
« ont été infructueuses...

« Il nous est difficile de conclure d'une façon absolue à l'exis-
« tence, à Saïgon, de formes chroniques de la maladie de WHIT-
« MORE, mais nous croyons que l'agglutination du *B. pseudo-mallei*
« à taux supérieur à 1/75e chez deux de nos malades permet
« d'orienter le diagnostic vers la mélioïdose chronique. »

A notre avis, si nous n'avons pas réussi à isoler le *B. pseudo-mallei*, c'est que nos malades, à l'inverse de ceux observés par SOUCHARD et RAGIOT, n'ont présenté aucun épisode aigu, avec décharge microbienne en cours d'observation.

Nous croyons utile de rappeler que notre publication concernait le premier cas de mélioïdose observé dans la colonie, que cette affection était totalement inconnue du corps médical français, qu'elle n'avait été observée qu'aux Etats Malais pendant de très courtes périodes et que la description du bacille de WHITMORE ne figurait dans aucun traité ; l'on comprendra dans ces conditions les hésitations dont nous avons fait preuve dans cette communication à la Société de Pathologie Exotique.

Nos hésitations n'ont d'ailleurs pas été telles que nous n'ayons pas joint à notre article la photographie d'un Chinois (cas n° 4), atteint depuis douze ans de suppuration costale, osseuse et chondrale, non tuberculeuse, non syphilitique, non mycosique, malade dont le sérum agglutinait le bacille de WHITMORE à 1/125e, avec la mention : mélioïdose chronique.

Nous persistons donc, ainsi qu'en témoigne notre gravure, à penser que nous avons bien observé chez l'homme, en Cochinchine, et en 1925, au moins 1 cas d'infection chronique à bacille de WHITMORE.

Ces observations n'enlèvent rien à la valeur documentaire du travail de SOUCHARD et RAGIOT, les recherches importantes faites par ces auteurs sur la mélioïdose viennent d'ailleurs confirmer l'hypothèse que nous avons émise lors de notre publication à la Société médico-chirurgicale de l'Indochine sur la fréquence insoupçonnée de la mélioïdose en Extrême-Orient.

La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. administré à doses massives aux sujets non allergiques de tous âges en une seule ou deux ingestions. Délais d'apparition et progression de l'allergie,

Par R. Boisseau et L. Nodenot.

Désireux d'étendre aux populations de l'Afrique Equatoriale Française le bénéfice de la prémunition contre la tuberculose par le B. C. G. en mettant à profit, pour un plus grand bien, le vaste champ d'expérience que constituent des régions ou l'infection bacillaire a été, jusqu'ici, considérée comme peu répandue, M. le professeur Calmette chargea l'Institut Pasteur de Brazzaville de procéder à une série d'essais qui ont fait l'objet de publications antérieures et que nous rappelons brièvement

Ces essais portèrent d'abord, en 1930 et 1931, sur la vaccination d'enfants d'âge scolaire, non allergiques; par une injection sous-cutanée de 1/50e ou 1/100e de mg. de B. C. G. Aucun trouble ne s'ensuivit et le pourcentage d'allergiques, après vaccination, atteignit 46 o/o au 3e mois.

S'appuyant sur l'expérimentation qui avait démontré la perméabilité de l'intestin de l'animal adulte au bacille-vaccin, M. Calmette songea alors à appliquer à l'homme la méthode réservée jusque-là au nourrisson et fixa la protocole de l'expérience auquel on s'est conformé strictement. Un choix rigoureux fut fait, parmi les enfants des écoles de Brazzaville, de sujets ne présentant aucune réaction d'allergie à la suite de deux cuti-tuberculinations à la tuberculine brute pratiquées à huit jours d'intervalle. Comme aux nourrissons 3 doses de 1 g. de B. C. G. leur furent administrées à 48 h. d'intervalle, à jeun, 1/2 h. avant le repas Une double épreuve de cuti-tuberculination fut pratiquée 3 mois après, et dès le lendemain de la deuxième épreuve ceux qui n'étaient pas devenus allergiques furent soumis à une deuxième vaccination dans les mêmes conditions que la première fois. On procéda de même les 6e et 9e mois pour les non-allergiques. Les résultats furent les suivants :

Allergie constatée le 3e mois, après 1 vaccination 55 o/o, soit pour l'ensemble 55 o/o ;

Allergie constatée le 6e mois, après 2 vaccinations, 25 o/o, soit pour l'ensemble 65,8 o/o.

Allergie constatée le 9e mois, après 3 vaccinations, 51 o/o, soit pour l'ensemble 81,5 o/o.

Ces résultats paraissant suffisamment démonstratifs, M. CALMETTE voulut bien nous autoriser à élargir ce mode de prémunition et à l'étendre à des individus non allergiques de tous âges et de toutes catégories. Il nous confia, en outre, le soin de rechercher s'il n'était pas possible d'obtenir plus rapidement et aussi sûrement l'allergie en augmentant les doses de bacilles-vaccin et en réduisant le nombre de prises : soit une seule ingestion de 5 ou 10 cg., soit deux ingestions de 5 et 10 cg. à 15 jours d'intervalle, étant entendu que ces doses relativement élevées ne comportaient aucun danger. Ce sont les résultats de cette expérience que nous relatons aujourd'hui, et si nous avons rappelé les expériences précédentes c'est pour mieux mettre en valeur l'avantage d'un procédé qui n'a rien perdu à se simplifier.

Actuellement plus de 1.500 indigènes de tous âges ont été prémunis suivant cette méthode, sans aucun incident, mais nous ne tiendrons compte, aujourd'hui, que des 200 premiers vaccinés qui ont été soumis à des contrôles plus fréquents et que nous avons pu suivre plus longtemps. Nous avions décidé de les revoir à la fin de chaque mois, désirant être rapidement fixés sur la date d'apparition de l'allergie. Une telle régularité étant difficile à obtenir d'indigènes vivant librement à distances souvent fort éloignées, 161 seulement se sont présentés à nous, d'ailleurs irrégulièrement. Cela nous oblige à indiquer : d'une part la proportion d'allergiques nouveaux constatés par rapport aux sujets contrôlés chaque mois ; d'autre part, en fin de trimestre, la proportion globale des allergiques par rapport à l'ensemble des sujets revus au moins une fois.

Nous avons spécifié le degré d'intensité de l'allergie qui permet de mieux saisir sa progression chez ceux de nos vaccinés qui ont été l'objet de plusieurs contrôles. Pour chaque individu l'allergie n'a été notée qu'une fois, le mois où elle est apparue et telle qu'elle s'est manifestée ; mais nous indiquons la proportion de cas d'allergie ébauchée qui s'est transformée en allergie nette dans le cours ou à la fin du trimestre.

Par allergie faible, nous entendons une réaction se traduisant par une élevure sensible à la vue, et à une infiltration dermique perceptible au pincement de la peau ; par allergie nette un stade plus avancé comparable aux réactions que nous observons chez beaucoup de sujets devenus allergiques à la suite d'infection naturelle.

Les âges des vaccinés s'échelonnent de 2 ans à 50 ans. Les doses de 3 cg. se rapportent à des enfants de moins de 5 ans ; celles de 5 et 10 cg. aux enfants de plus de 5 ans et tous les adultes. Bien que notre expérience n'ait porté que sur un faible nombre d'indi-

vidus nous avons recherché dans quelle mesure ces diverses doses ont influencé l'apparition de l'allergie.

Les résultats constatés sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Contrôles	Allergie nette	Allergie ébauchée	Total des allergies
Contrôle du 1er mois (30e au 35e jour)	97	41 (42,26 o/o)	8 (8,24 o/o)	49 (50,51 o/o)
Contrôle du 2e mois (60e au 65e jour)	52	31 (59,60 o/o)	5 (9,61 o/o)	36 (69,23 o/o)
Contrôle du 3e mois (90e au 95e jour)	55	35 (63,63 o/o)	5 (9,09 o/o)	40 (72,72 o/o)
		107	18	125

Sur 161 vaccinés revus au cours des trois premiers mois suivant la vaccination 77,63 o/o sont devenus allergiques, dont 66,45 o/o nettement.

11 cas d'allergie ébauchée sur 18 se sont transformés en allergie nette à la fin du 3e mois, soit 61,11 o/o. La progression de l'allergie est évidente et rapide.

Par rapport aux doses employées nous avons constaté les résultats suivants à la fin du 3e mois.

Doses	Vaccinés	Contrôlés	Allergiques
3 cg.	14	10	4 (40 o/o)
5 cg.	93	76	61 (80,26 o/o)
10 cg.	49	39	35 (89,74 o/o)
5 cg. (× 2)	39	36	22 (61,11 o/o)

Nous avons pu réunir un nombre suffisant de vaccinations par 2 ingestions de 10 cg. pour en faire état pour l'instant.

Si l'on se reporte aux expériences antérieures les résultats comparatifs sont :

Par la vaccination sous-cutanée : (1/50e et 1/100e mg.) la proportion d'allergiques à la fin du 3e mois est de 46 o/o ; par la vaccination *per os* (3 cg. en 3 prises), elle est de 55 o/o ; par la vaccination *per os* (3 cg., 5 cg. et 10 cg. en une seule ou deux prises), elle est de 77,63 o/o.

Ces résultats sont tellement favorables que c'est par ce dernier procédé, en nous en tenant à une ingestion unique de 5 cg. ou 10 cg. de B. C. G., que nous poursuivons actuellement la prémunition de tous les indigènes non allergique des tous âges.

Aux chiffres ci-dessus nous croyons devoir ajouter les remarques suivantes.

Nous nous sommes limités, dans ce travail, à une observation de 3 mois parce que le principal intérêt de notre expérience était de mettre en évidence la rapidité d'apparition de l'allergie qui s'est développée, pour ainsi dire, sous nos yeux. Il nous paraît difficile, dans ces conditions, d'attribuer un si grand nombre de cas d'allergie à l'infection naturelle qui ne progresse pas aussi rapidement dans des régions où l'endémicité tuberculeuse est encore relativement faible.

Nous n'en continuons pas moins à suivre tous nos vaccinés, pour chacun desquels nous avons établi une fiche que nous tenons à jour aussi régulièrement que possible afin de nous mettre à l'abri d'erreurs inévitables autrement. Nous surveillons tout spécialement ceux qui font l'objet de cette note, dont nous avons volontairement retardé la communication pour être mieux assurés de l'exactitude de nos observations. Nous pouvons affirmer que la vaccination, quels que soient l'âge et les doses employés n'a entraîné aucun trouble. Des pesées régulières montrent qu'elle est parfaitement tolérée par les indigènes dont on sait que le poids subit des variations considérables sous l'influence de la moindre infection pulmonaire ou intestinale.

Nous avons pu vérifier la constance des résultats positifs dans un assez grand nombre de cas. L'intensité des réactions s'accroît généralement, sans toutefois dépasser un certain degré qui permet de distinguer, avec un peu d'habitude, la réaction post-vaccinale de celle consécutive à l'infection naturelle chez l'indigène dont la contamination paraît récente.

Malgré les réserves qu'appelle une statistique limitée à un petit nombre d'individus d'une même race, d'une même région, nous pensons que nos résultats ne seront pas sensiblement modifiés par la suite et que ceux constatés par des observateurs différents, opérant dans les mêmes conditions, ne s'en s'éloigneront que de peu.

Les contrôles que nous poursuivons chez d'autres vaccinés confirment cette opinion et nous ne voulons pas attendre plus longtemps pour faire connaître nos constatations, si favorables à un mode de prémunition de la tuberculose appelé, en raison même de sa simplicité et de son innocuité, à rendre les plus grands services. Il nous permet d'étendre rapidement, avec beaucoup de commodité, la vaccination par le B. C. G. aux populations parmi lesquelles les sujets non réagissants à la tuberculine sont encore nombreux. Nous devons en faire bénéficier, selon le vœu de M. CALMETTE, les grands enfants et les adultes restés non allergiques que le milieu

dans lequel ils sont appelés à vivre et leur profession exposent davantage à des contaminations dont les conséquences peuvent être particulièrement graves.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Localisation des bacilles de Stéfansky injectés dans la veine du rat,

Par P. Bernard.

Borrel, injectant dans la veine de l'oreille du lapin une émulsion de culture fraîche de tuberculose humaine, a étudié la localisation des bacilles dans les différents organes, et plus spécialement dans le poumon. Il a observé que, si l'on injecte au lapin des bacilles tuberculeux par cette voie, le poumon retient à la façon d'un filtre la plus grande partie des bacilles injectés.

Il se forme dans les vaisseaux mêmes de cet organe de véritables tubercules d'inoculation. Ce n'est que vers le 20e jour, alors que les tubercules pulmonaires se caséifient, que l'infection se généralise par un processus métastatique secondaire.

Afin de pouvoir étudier la réaction primitive des autres organes, en évitant le filtre pulmonaire, Borrel a été amené à injecter les bacilles dans les veines mésentériques pour le foie, et dans la crosse de l'aorte par la carotide pour le rein.

Dans le même ordre d'idées nous avons recherché quelle était la destinée des bacilles de Stéfansky introduits par voie veineuse chez le rat.

Les injections ont été faites tantôt dans la veine de la queue, tantôt dans la jugulaire, et nous avons constaté que c'est le foie qui, chez le rat, joue le rôle de filtre vis-à-vis des bacilles de Stéfansky, tandis que le poumon se laisse traverser par eux sans les retenir. Cette particularité permet aux bacilles injectés dans les veines de se rendre sans obstacle dans tous les organes.

Pour chacune de nos expériences l'émulsion de bacilles lépreux est préparée de la façon suivante :

Un léprome intrapéritonéal, prélevé aseptiquement chez un rat sans ulcère, est broyé à sec et, après addition d'eau physiologique, centrifugé à petite vitesse pendant 1 m. Le liquide surnageant débarrassé de tout débris tissulaire renferme de très nombreux bacilles acido-résistants.

Pour une série, l'injection a été faite dans la veine de la queue. Cette opération est beaucoup plus difficile sur le rat que sur la souris. La peau, plus épaisse et plus résistante, masque le vaisseau et oblige à pousser l'aiguille avec une force qui l'égare. Pour y parvenir plus aisément, il est nécessaire de pratiquer au-dessus de la veine une petite boutonnière par laquelle on arrive directement sur le vaisseau.

— Quatre rats reçoivent ainsi 1/2 cm³ d'émulsion. Ils sont ensuite sacrifiés respectivement 5 m., 15 m., 1 h. et 24 h. après l'inoculation. Des fragments de foie et de rate sont prélevés et fixés.

— Une deuxième série de quatre rats, après anesthésie et incision des plans superficiels, reçoit dans la jugulaire 1/2 cm³ d'émulsion. Ces animaux sont sacrifiés comme précédemment, 5 m., 15 m., 1 h. et 24 h. après l'inoculation et des fragments de foie et de rate sont prélevés et fixés.

— Pour une série de sept rats, 1/2 cm³ d'émulsion est injecté dans la jugulaire. Ces animaux sont sacrifiés 5 m., 15 m., 1 h., 3 h., 6 h., 12 h. et 24 h. après l'inoculation. Des fragments de foie, de rate, de poumon, de rein et de cerveau sont recueillis et fixés.

Tous les animaux, après l'injection intraveineuse, présentent un phénomène de choc violent qu'ils surmontent rapidement.

Les organes prélevés sont, après quelques instants d'action du fixateur, retirés, réduits en lamelles de 1 mm. d'épaisseur et rapidement replacés dans un bain neuf.

Inclusion à la paraffine, coloration par la fuchsine de ZIEHL à chaud et par le glychémalun, viré ensuite par le carbonate de lithium.

Les bacilles, abondants dans toutes les coupes de foie, mais d'autant moins nombreux que les animaux ont été sacrifiés plus longtemps après l'inoculation, sont plus rares dans la rate.

La répartition des bacilles dans le foie, déjà 5 m. après l'injection, est curieuse. A part de nombreux germes libres dans les vaisseaux portes ou phagocytés par des polynucléaires, tous les autres se rencontrent dans les capillaires du lobule où à peu près tous ont été captés par les cellules de KUPFFER qui les y arrêtent presque dès leur entrée. Jamais on n'en trouve, ni dans la veine centro-lobulaire, ni dans son voisinage.

Les coupes de 15 m. offrent le même tableau avec cette différence que les bacilles libres y sont beaucoup moins nombreux.

Après 1 h. tous les germes que l'on rencontre dans les coupes sont dans le cytoplasme des cellules de KUPFFER. Certaines d'entre elles en sont bourrées et on peut observer des bacilles en fourches. La disposition des bacilles à la périphérie du lobule est la même qu'après 5 m. Cette localisation des germes dans les cellules étoilées

environnant les espaces porto-biliaires est particulièrement nette si l'on examine les coupes de 24 h.

Si nous comptons maintenant, dans les champs bordant les espaces-portes, le nombre des cellules de Kuppfer qui contiennent des bacilles, on en trouve en moyenne 8,6 par champ dans les coupes de 5 m. contre seulement 4 par champ dans les coupes de 24 h. Ou bien une partie des cellules de Kuppfer devenues mobiles ont emporté les bacilles hors des vaisseaux, mais dans ce cas on les retrouverait dans le tissu conjonctif de l'organe, ou bien, deuxième hypothèse à laquelle nous croyons devoir nous rallier, certaines des cellules de Kuppfer ont détruit tout ou partie des germes qu'elles contenaient.

Dans la rate, la localisation des bacilles offre aussi une particularité remarquable 5 m. déjà après l'inoculation. On en rencontre uniquement dans la pulpe rouge. Les corpuscules de Malpighi n'en contiennent pas, mais c'est précisement à la limite des corpuscules qu'ils se rencontrent en nombre le plus grand. Ils sont dans les sinus veineux, libres ou phagocytés.

Après 1 h., même localisation des germes entre les cordons de la pulpe splénique et surtout dans le voisinage immédiat des corpuscules péri-artériels. A ce moment ils sont tous intracellulaires. Quelques-uns sont encore dans des polynucléaires, mais la plupart se trouvent dans le cytoplasme des macrophages, parfois avec des hématies qui ont été phagocytées avec elles.

Même tableau dans les coupes de 24 h. Toutefois les amas de bacilles inclus dans les cellules sont plus importants et on voit du pigment ocre en assez grande abondance dans les grandes cellules des espaces lacunaires.

Ce sont les éléments libres de la rate qui fixent les bacilles. Ces derniers, isolés ou déjà phagocytés par des polynucléaires, au sortir des branches de l'artère splénique tombent dans les sinus veineux, « sortant d'un défilé ils tombent dans un lac » (1) et tandis que le plasma circule lentement il se produit une véritable sédimentation des éléments figurés. L'accumulation des bacilles à la périphérie des corpuscules de Malpighi est logique puisque c'est à ce niveau que les artérioles débouchent dans les sinus.

Tandis que dans le foie les cellules de Kuppfer happant les germes au passage font jouer à cet organe un rôle actif dans la défense de l'organisme, la rate, par sa texture lacunaire et sa circulation ralentie, est comparable à un réservoir où les bacilles se déposent et deviennent la proie des phagocytes.

Nous avons enfin prélevé des fragments de poumon, de rein et

(1) L. Binet. *La rate, organe réservoir.* Masson, éditeur, Paris, 1930.

de cerveau. En étudiant les coupes de ces organes provenant d'animaux sacrifiés après 5 m., on voit dans la lumière des vaisseaux ou dans les capillaires quelques bacilles libres ou phagocytés. Dans le rein et le cerveau ils sont très rares. On en voit davantage dans le poumon où ils déterminent parfois de petites embolies capillaires.

Dans les coupes de 15 m. les germes sont excessivement rares et plus tard on n'en trouve plus.

Les bacilles introduits dans la circulation traversent donc ces organes sans s'y arrêter, et si l'on pense à la prédilection du bacille tuberculeux pour le poumon on voit qu'à côté de certaines particularités physiologiques ou anatomiques qui peuvent favoriser la localisation d'un germe dans un organe, il existe des biotropismes puissants qui interviennent pour le choix du lieu de fixation.

CONCLUSIONS

1° Les bacilles de STÉFANSKY injectés dans la veine du rat se retrouvent particulièrement dans le foie et la rate;

2° Les cellules de KUPPFER voisines des espaces porto-biliaires les arrêtent et les fixent;

3° Les cellules de KUPPFER, au cours des 24 premières heures qui suivent l'injection, paraissent détruire une partie des bacilles qu'elles ont fixés;

4° Dans la rate les germes se déposent dans les sinus veineux, à la périphérie des corpuscules de MALPIGHI, où ils finissent par être tous absorbés par les macrophages;

5° Le poumon, le rein et le cerveau se laissent traverser par les bacilles sans les retenir.

Travail du laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Action d'un complexe cupro-cinnamique sur quelques manifestations de la lèpre en Ethiopie,

Par J. FERON.

Depuis plusieurs années, nous utilisons comme médicament antilépreux et anti-tuberculeux, une préparation très intéressante, le zimbyl-cuivre, qui, dans les cas de tuberculose pulmonaire plus spécialement nous a-t-il semblé, dans des cas de granulies avec ou

sans réactions péritonéales (nous avons eu aussi une résorption complète dans un cas de péritonite tuberculeuse ascitique, et des guérisons rapides de tuberculose ganglionnaire avec fistules du cou), mérite d'occuper une place importante dans l'arsenal anti-lépreux.

L'expérimentation a porté sur 200 lépreux, nombre qui a été réduit à 100, puis à 50, comprenant les malades hospitalisés et pouvant suivre une cure régulière et continue.

Signalons tout de suite l'innocuité absolue de cette médication; plus de 4.000 injections intraveineuses ont été pratiquées jusqu'à ce jour sans le moindre accident, même chez des enfants de 5 à 6 ans.

Nous utilisons des ampoules de 3 cm^3, que nous injectons dans l'immense majorité des cas par voie intraveineuse. Lorsque les veines sont trop difficiles à repérer, nous utilisons la voie sous-cutanée, au niveau des taches ou des tubercules. La voie veineuse nous paraît non seulement la plus active et la plus sûre, mais encore la plus maniable comme nécessitant moins de précautions minutieuses d'asepsie on d'antisepsie.

Cette expérimentation prolongée nous a conduit aux conclusions suivantes :

1° Action universelle et indirecte sur la lèpre, par le relèvement de l'état général;

2° Action universelle et directe par la disparition des troubles de la sensibilité;

3° Action directe et spéciale sur la lèpre maculaire;

4° Action élective sur les œdèmes lépreux;

5° Action nulle sur la lèpre tuberculeuse, du moins dans les formes anciennes.

I. — Relèvement de l'état général.

Le malade soumis à ce traitement accuse, dès les premières piqûres, une sensation de « mieux-être », les forces et l'appétit reviennent : il reprend goût au travail et à la vie.

Pour en faire l'expérience nous avons réuni 12 lépreux, plus ou moins atteints dans une petite colonie agricole. Dès les premiers jours ces malades pouvaient se livrer aux travaux de la terre, très pénibles en raison des moyens un peu primitifs quoique traditionnels, mis à leur disposition. Le lépreux, hyposphyxique, retire un grand bénéfice de l'exercice musculaire et ce traitement le facilite beaucoup.

Ce premier résultat, le premier en date, est peut-être le plus important au point de vue social.

Dans des pays où l'endémicité de la lèpre est impressionnante, l'effort ne doit pas se borner à ouvrir des asiles pour les lépreux incurables, à fonder des dispensaires où l'on soignera des malades d'une assiduité très relative. C'est faire au feu la part trop belle. Il faut en outre s'occuper du lépreux curable, lui rendre dans la mesure du possible l'exercice de la profession qu'il avait auparavant, le convaincre, par l'évidence des résultats, qu'il est autre chose qu'un déchet social. Et pour atteindre ce but, il convient de lui rendre les forces physiques par un médicament approprié, en l'espèce le zimbyl-cuivre, médicament de base, qui lui permettra

Fig. 1 et 2.

de mener une vie plus active tout en supportant à intervalles plus ou moins rapprochés, l'action de médicaments de choc (néophage et collobiase de chaulmoogra) (1).

Un de nos malades qui est à la fois infirmier, boy et interprète est soigné par nous depuis octobre 1930. Il avait alors 15 ans et il était couvert de taches anesthésiques (fig. 1). En octobre 1931,

(1) MM. FERON et André LANCIEN : « L'association du radical cinnamique et du cuivre dans le traitement de la lèpre ». *C. R. Acad. Sciences*, séance du 5 février 1934.

nous lui avons commencé un traitement au zimbyl-cuivre. En même temps que son état général s'améliorait, sa croissance se développait normalement, jusqu'à atteindre la taille de 1 m. 90. Les macules lépreuses ont progressivement disparu (fig. 2, 3 et 4). Sans doute, ce malade a subi un traitement mixte, mais nous rete-

Fig. 3 et 4.

nons de son cas, qui est d'observation courante, que l'amélioration s'est produite au moment de la puberté, période qui est le plus souvent marquée par une aggravation des accidents, ou chez les jeunes sujets en incubation de lèpre par l'apparition des premières manifestations de cette maladie.

II. — Action sur les troubles de la sensibilité.

Elle est très nette et très rapide, spécialement dans les formes tubéreuses, sur les lépromes de la face de date relativement récente. C'est pourquoi il est bon de détruire ces lépromes au thermo-cautère dès le début du traitement, aussi complètement que possible. Dans un cas que nous avons observé dernièrement, le retour de la sensibilité a rendu très difficile cette opération que nous avions cru pouvoir différer sans inconvénient. La réapparition de la sensibilité

sur les membres se fait attendre d'autant plus longtemps que l'anesthésie est plus distale.

Cependant, un de nos malades de la première heure, forme anesthésique avec maux perforants, nous a fait part du retour de la sensibilité des doigts, après deux mois de traitement au zimbyl-cuivre, soit 24 piqûres intraveineuses. La joie de ce brave homme était facile à comprendre, il exerce la profession de changeur...

III. — Action sur la pigmentation.

Dès le premier âge, la lèpre se manifeste presque exclusivement, sous la forme maculaire. Traitée avec persévérance et de façon précoce, elle rétrocède toujours. La forme tubéreuse au contraire, dans le premier âge, est exceptionnelle et d'une extrême malignité : En 30 ans, il n'en a été observé qu'un seul cas à la léproserie Saint-Antoine, et le malade n'a pas dépassé l'âge de la puberté.

Dans la seconde enfance, de 8 à 13 ans, elle est souvent myxœdémateuse, rarement tubéreuse, fréquemment maculaire, et s'accompagne de la carence des phénomènes menstruels comme nous l'avons constaté tout récemment.

TATOUMA, âgée de 6 ans en 1930, fille d'une lépreuse tubéreuse. Maladie débute en 1929, par taches sur les épaules. Ne présente pas d'autres signes à l'examen pratiqué en mai 1931. Le traitement suivi très irrégulièrement est abandonné en décembre 1931, un abcès étant survenu à la région fessière où les injections étaient pratiquées (de mai à décembre 1931, 3 injections d'hyrganol et 29 injections de collobiase de chaulmoogra avaient été faites).

Un an plus tard (novembre 1932) nous revoyons cette fillette. Des taches sont apparues sur les membres, notamment à la région deltoïdienne gauche, taches livides, tranchant nettement sur la coloration de la peau et anesthésiques. Cette fois nous essayons le zimbyl-cuivre.

Cent injections ont été faites sans provoquer de douleur. Dès la vingtième piqûre la pigmentation a commencé à reparaître au centre maculaire. Actuellement les progrès sont plus accusés.

Ces piqûres ont été faites, soit à la face postérieure de l'épaule, soit au niveau de la tache deltoïdienne, en tissus lépreux, dans le but de rechercher si le zimbyl-cuivre n'avait pas une action anti-bacillaire directe

Or, l'amélioration constatée au niveau de la tache deltoïdienne se retrouve sur toutes les autres taches, ce qui démontrerait que le zimbyl-cuivre agit en provoquant une réaction générale de l'organisme.

Signalons que la croissance de la petite malade se poursuit normalement.

IV. — Action élective sur les œdèmes lépreux.

A vrai dire, le terme de myxœdème serait plus exact, car cette bouffissure, cet empâtement du visage, et du visage seul, les membres

et le corps étant normaux, cet empâtement dans lequel on ne peut individualiser un seul léprome évoque assez bien le myxœdème thyroïdien. Cette forme nous a semblé assez rare, et, comme nous le signalions plus haut, ne paraît s'observer seulement que dans la seconde enfance.

Cet enfant dont nous résumons ici l'observation, âgé de 13 ans s'est présenté à nous en novembre 1932. Pendant trois mois, il a reçu 62 injections intraveineuses de 5 cm³ de collobiase de chaulmoogra (20 mg. par cm³) et 10 injections de collobiase de cuivre. Après une interruption de trois mois, il revient en mai 1933. Nous instituons alors un traitement mixte : Néophage collobiase de

Fig 5 et 6.

chaulmoogra (40 mg. par cm³) et zimbyl-cuivre. Ce traitement, dont l'intensité peut sembler excessive, est au contraire bien supporté, et l'amélioration se poursuit (fig. 5 et 6). Notons en passant que les troubles de la sensibilité ont entièrement disparu.

Il nous a semblé que, chez ce malade, l'action des médicaments de choc avait été facilitée, par l'adjonction au traitement de zimbyl-cuivre. Elle a été facilitée par l'action tonique du zimbyl-cuivre. Mais en outre, nous l'avons observé ici comme dans tous les autres cas, ces médications de choc semblent avoir été activées par le zimbyl-cuivre, qui, comme catalyseur, leur a permis de réaliser leur maximum d'efficacité. A ce moment, les traits du visage commencent à se dégager de la gangue pseudo-myxœdémateuse qui les dissimule et retrouvent leur dessin et leur finesse primitive.

V. — Action nulle dans les formes anciennes de la lèpre tubéreuse.

Le lépreux ne retire du traitement qu'une amélioration de son état général. L'action directe sur les lésions lépreuses est nulle, que le médicament soit injecté dans la circulation générale ou en plein tissu lépromateux. Dans tous ces cas, le traitement doit être mixte, et l'on peut espérer quelques résultats en associant l'action du zimbyl-cuivre à celle du néophage et de la collobiase de chaulmoogra (40 mg.).

Signalons en outre que les lésions rappelant l'ichtyose, si fréquemment observées, sont grandement et rapidement améliorées par cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

Le lépreux est essentiellement un hyposphyxique. Chez lui, les oxydations sont ralenties et, par suite, les sécrétions qui sont jusqu'à un certain point sous la dépendance des phénomènes d'oxydation. Et l'observation mentionnée plus haut permet de supposer que les organes à sécrétion interne peuvent être eux-mêmes troublés et entravés dans leur fonctionnement normal par la maladie de Hansen.

Cette notion, qui nous apparaît de plus en plus précise au cours de nos observations, nous a conduit à utiliser l'action du cuivre, un peu empiriquement au début, expérimentalement par la suite.

« On sait que les sels de cuivre sont toxiques pour les organismes, « accélèrent les oxydations, les diastases, les ferments, et ralentis- « sent les levures. Ces dernières propriétés sont liées à deux points « essentiels, l'état hygrométrique de l'air ambiant, et l'action de « la lumière : les levures sont retardées par un état hygrométrique « voisin de o et par une radiation constante (A. LANCIEN) ».

L'action du cuivre étant ainsi définie, si nous envisageons les résultats cliniques, il est difficile de se défendre d'en déduire quelques données pathogéniques : A savoir que le bacille de HANSEN ne serait que l'ultime représentation morphologique d'un micro-organisme pénétrant dans un point quelconque du corps humain sous une forme que nous ne connaissons pas : champignon ou levure, et que la lèpre se développe avec une intensité d'autant plus grande que les conditions climatiques sont plus favorables au développement des levures. C'est ainsi que, sur les hauts plateaux de l'Ethiopie, où les pluies sont abondantes, la lèpre est d'une fréquence et d'une gravité extrêmes. A mesure que l'on descend sur les rives de la

Mer Rouge, elle diminue de fréquence et d'intensité pour devenir une exception sur la côte Somale, où l'état hygrométrique est bien voisin de o et où la radiation solaire est vraiment constante...

Mais sans nous attarder davantage à des considérations pathogéniques, nous retiendrons de cette étude et des multiples observations qui l'ont inspirée que les médicaments les plus actifs, et nous en avons expérimenté un grand nombre, sont ceux dont l'action se rapproche le plus du zimbyl-cuivre, et qui, introduits dans l'organisme sous forme colloïdale ou pseudo-colloïdale, se comportent à la manière de ferments organiques ou inorganiques.

De tous ces médicaments, le zimbyl-cuivre pour toutes les raisons que nous avons indiquées au cours de cet exposé est au moins un des meilleurs :

— Parce qu'il s'attaque directement à la cause du mal ;

— Parce qu'il est de tous le plus maniable ;

— Parce que, s'il ne le guérit pas toujours complètement, il soulage toujours celui qui souffre.

Léproserie Saint-Antoine, Harrar, Éthiopie.

Traitement mixte de la Lèpre tubéreuse, chez une femme marocaine,

Par Mme E. Delanoë.

Mzaoura bent Addy des Ouled Amrane vient me consulter le 15 avril 1933 ; 1° pour une éruption nodulaire sous-cutanée avec ulcération de quelques-uns des éléments éruptifs ; 2° pour une obstruction nasale avec perte d'odorat ; 3° pour des douleurs lancinantes dans tout le corps, douleurs accusées tout particulièrement à la figure, aux membres supérieurs et inférieurs, aux plantes des pieds. Ces douleurs s'exacerbent la nuit à tel point qu'elles deviennent intolérables et rendent le sommeil impossible. Notre malade détaille la nature des douleurs ressenties en les désignant comme lancinantes, térébrantes, douleurs en vrilles, en piqûres, douleurs ayant pour caractère essentiel de s'accentuer régulièrement au repos. Et ce sont ces douleurs surtout qui ont obligé notre malade à venir nous consulter, après avoir, depuis plus de deux ans, utilisé tous les remèdes indigènes à sa portée pour obtenir une accalmie de ses souffrances.

J'examine ma malade et je lui trouve de très nombreux tubercules adhérents à la peau et mobiles sur les couches de tissu lâche sous-jacentes. Ces tubercules de dimensions allant d'un grain de millet à celles de noisettes ont pour siège : 1° la figure (front, nez, joues, lobules des oreilles) ; 2° les fesses ; 3° les 4 membres. Les plus gros entre les tubercules ou les plus anciens dans l'ordre de leur apparition sont ulcérés en surface. La peau de la figure est vultueuse, infiltrée ; elle est congestionnée sur tout le reste du corps. Il en est de même des muqueuses : conjonctives injectées, gencives hypertrophiées, voix rauque, nez obstrué. Les tubercules nasaux sont ulcérés, les saignements de nez fréquents. La sensibilité à la piqûre et à la chaleur paraît être plutôt exagérée.

Cependant, la femme, à en juger par son extérieur, est une belle femme, robuste, elle est âgée d'une trentaine d'années et sans antécédents pathologiques chargés. Elle a été impaludée et c'est à cette dernière infection que j'attribue l'existence chez elle d'une grosse rate, elle dépasse de deux travers de doigt le rebord costal gauche.

La femme MZAOURA est mère de 5 enfants, les grossesses, comme les accouchements, se sont passés sans complications d'aucune sorte. Son dernier accouchement date de six mois. Le dernier-né est un bel enfant. A signaler une tache de lie de vin à la fesse gauche, tache grosse comme une pièce de 50 centimes. Notre malade est bonne nourrice et son enfant est entièrement nourri au sein. La poitrine de la Mauresque est dans tous les sens sillonnée de grosses veines saillantes multiples.

Les frottis faits avec le suc d'un nodule (rouge cuivré) du front renferment de très nombreux bacilles de HANSEN. La réaction de PIRQUET est négative. Pas d'albumine dans les urines, la température à l'entrée de la malade à l'hôpital est 37°5.

Il s'agit donc en l'occurrence d'un cas de *lèpre tuberculeuse généralisée hyperesthésique* chez une femme indigène, nourrice, et en bon état de conservation.

La nécessité d'obtenir dans un minimum de temps possible un résultat valable nettement marqué, m'a toujours obligée à rechercher un traitement des plus énergiques chez les lépreux indigènes réfractaires à l'hospitalisation au delà d'un mois, six semaines au plus. Aussi faut-il faire une sérieuse distinction entre un traitement à longue échéance pratiqué par des confrères dans les léproseries et le traitement brusqué pratiqué dans un hôpital, traitement qui vise une thérapeutique efficace en peu de temps. Il s'agit dans ce dernier cas d'utiliser tous les moyens en notre pouvoir, pour débarrasser nos malades, 1° de leurs souffrances et 2° de leur incapacité au travail, motifs péremptoires de leur déplacement pour venir nous consulter. 3° Pour nous Médecins, à ces deux grandes raisons des lépreux demandant nos soins s'ajoute une troisième, celle de la prophylaxie : il s'agit de rendre nos malades contagieux, porteurs d'ulcères infectieux, rapidement inoffensifs pour leur entourage immédiat et lointain.

Partant de ces trois principes, j'ai eu toujours à cœur de faire

emploi simultané de plusieurs médicaments antilépreux en ma possession au moment où les malades lépreux passaient dans mon service.

C'est pourquoi, depuis environ 20 ans, j'ai adopté, pressée que j'ai été d'obtenir un résultat rapide, j'ai adopté, dis-je, le système d'un *traitement mixte* de la lèpre.

Ce dernier ne comprend nullement des séries entières de médicaments antilépreux, les unes à la suite des autres.

Je fais suivre l'effet de plusieurs médicaments adéquats à 1-2-3 jours d'intervalle l'un de l'autre et l'effet thérapeutique de ce mélange me semble doublé, triplé, quadruplé dans le même espace de temps et en raison directe du nombre de médicaments utilisé dans chaque cas particulier.

Dans l'observation qui fait l'objet de la présente communication le traitement mixte consistait dans l'emploi intercalé de trois médicaments présumés efficaces contre la Lèpre : 1° novarsénobenzol ; 2° huile de chaulmoogra ; 3° Sels d'Or (solganal B oleosum).

Le thermomètre et l'état de la malade nous guidaient pour apprécier la valeur des intervalles à observer entre les trois médicaments ci-dessus.

J'ajoute que le novarsénobenzol et l'huile de chaulmoogra font tous les deux dans mon service la base même de tout traitement antilépreux ; j'y ai associé cette fois du solganal B. L'originalité du traitement de Mzaoura consiste surtout dans l'usage que j'ai fait du solganal B. Pour intensifier son effet, je l'ai utilisé, contrairement aux indications pharmaceutiques qui l'accompagnent, *en injections intraveineuses* et non intramusculaires. Je m'empresse de dire que je me suis très bien trouvée de ce mode de son emploi. La malade a très bien supporté le traitement par des sels d'or en suspension huileuse utilisé par la voie intraveineuse. Il est vrai aussi que j'ai pris toutes les précautions utiles afin que son usage thérapeutique soit aussi parfait que possible : mélange abondant dans la seringue du solganal B avec du sang de la veine piquée, grande lenteur de l'injection du produit, repos au lit le jour de l'injection, observation étroite de la malade.

Et maintenant voici le tableau du traitement complet de la lépreuse Mzaoura :

Le 15-4, jour d'entrée à l'hôpital, désinfection des effets, de la peau du corps. Purgation.

Le 17-4, novarséno, 0 g. 15 intraveineux.

Le 18-4, réaction nulle le jour de l'injection, ainsi que le jour suivant. Certains lépreux réagissent très violemment aux injections intraveineuses de novarsénobenzol et d'habitude je m'entoure de toutes les garanties possibles pour faire progresser très prudemment les doses croissantes du

produit arsenical. Cependant, dans le cas de notre malade, la tolérance à l'égard du novarsénobenzol a été, tout au long du traitement, des plus normales.

Le 19-4, collobiase de chaulmoogra DAUSSE 2 cm³ dans les veines.

Le 20-5, légère élévation de la température : 38° — huile de chaulmoogra brute en frictions, à la figure et aux régions des tubercules disséminés.

Le 21-4, température 37°7, huile de chaulmoogra en frictions de la peau atteinte.

Le 22-4, température 37°5, c'est la température normale chez les lépreux, injection d'une ampoule de 2 cm³ de collobiase de chaulmoogra DAUSSE dans les veines.

Le 23-4, température 38°5, elle est uniquement consécutive à un coup de soleil à la figure, aux mains et aux pieds.

En effet la peau de la figure, des mains et des pieds, quotidiennement enduite de l'huile de chaulmoogra, présente ce jour-ci une enflure et une rougeur intenses : c'est que la malade se tient des journées entières dans le jardin de l'hôpital, les parties du corps enduites d'huile de chaulmoogra sont particulièrement exposées aux rayons solaires ultraviolets et y concentrent ces derniers.

Suspension des badigeonnages des régions découvertes du corps. Au bout d'une semaine tous les symptômes de l'effet actinique nocif ont disparu, mais la figure, le dos des mains et des pieds desquament abondamment.

Le 25-4, la température est de 37°5, injection intraveineuse de 0,30 de novar.

Le 26-4, tolérance parfaite.

Le 27-4, injection intraveineuse d'une ampoule de 2 cm³ de collobiase de chaulmoogra DAUSSE.

A la contre-visite de ce jour-là, je constate chez la malade, pour la première fois depuis son entrée à l'hôpital, la température rectale de 36°7.

Au même moment j'enregistre un aplatissement et un asséchement des tubercules ulcérés. Ces derniers se sont couverts d'une fine croûte adhérente.

Le 28-4, température 37°, m'étant procuré une certaine provision de sels d'or en suspension huileuse, j'ai été très heureuse d'en faire profiter la lépreuse MZAOURA.

Ce même jour, nous faisons la première injection d'une ampoule de solganal B (0 gr. 01 dans 1 cm³ d'huile stérilisée).

Contrairement aux auteurs DUMAREST, LEBEUF, MALLARD, qui se sont servis du Solganal B chez les tuberculeux, par voie intramusculaire, nous en avons fait usage, pressée (comme nous l'avons dit au début de notre exposé de cette observation) par le minimum de temps que nos malades passent dans notre service, par la *voie intraveineuse.*

Le 29-4, l'injection de la veille a été très bien supportée, aucune réaction thermique, ni viscérale et ce jour même j'ai eu recours à une injection intraveineuse de collobiase de chaulmoogra de DAUSSE 2 cm³.

Le 30-4, notre malade se porte aussi bien que possible, T. : 37°2.

La figure est décongestionnée, la peau ne paraît pas être infiltrée, les tubercules sur le corps sont effacés, ceux d'entre ces derniers qui étaient ulcérés sont en voie de cicatrisation ; les douleurs multiples et variées, les douleurs, nocturnes surtout, pour lesquelles Mzaoura s'était vu obligée de venir chercher remède ont complètement cessé et la malade goûte avec délice le repos de ses nuits tranquilles.

Malgré les bons résultats obtenus, nous insistons auprès de notre malade sur la nécessité de continuer son traitement, pour consolider le mieux-être appréciable. La réponse affirmative me permet de continuer. Je précipite le mouvement du traitement.

Le 1er-5, injection de 0,45 de novar. dans les veines.

Le 2-5, injection intraveineuse de solganal B oleosum 0,05.

Le 3-5, rien d'anormal au point de vue de la réaction générale de la médication de la veille.

Le 4-5, injection intraveineuse de 2 cm³ de chaulmoogra Dausse.

Le 5-5, injection de 0,60 de novar.

Le 6-5, injection intraveineuse de 0,10 de solganal B oleosum ; le soir la malade a présenté un frisson suivi d'une élévation de la température à 38°.

Le 7-5 au matin, la température est à 39°4, l'état fiévreux persiste 3 jours durant. La femme est mise au régime lacté. Elle reçoit en outre 0 g. 50 de quinine matin et soir.

Le 9-5, chute complète et définitive de la température, ce qui nous permet de continuer le traitement antilépreux comme nous l'avons conçu.

Le 10-5, injection intraveineuse de 0,75 de novar

Le 13-5, injection intraveineuse de collobiase de chaulmoogra.

Le 15-5, 0,90 de novar. dans les veines, cette dernière injection a été suivie d'une légère élévation de la température, le jour de la piqûre.

Le 16-5, nous examinons sous toutes les faces l'état de la malade. Son état est satisfaisant au possible.

Les traces de plaies antérieures ont disparu, il faut bien chercher pour trouver sur la peau du corps les cicatrices des ulcérations multiples constatées à l'entrée de la malade. La malade se déclare très satisfaite du traitement, ne souffre de nulle part et demande à rentrer chez elle.

Le 17-5, Mzaoura quitte mon service en excellent état au point de vue de la cessation des symptômes inquiétants de la lèpre, l'involution de cette dernière était manifeste.

Nous avons obtenu deux résultats saillants au cours de notre traitement mixte de la lèpre (ce dernier traitement comportant trois médicaments antilépreux : novarsénobenzol ; collobiase de chaulmoogra Dausse : solganal B oleosum tous trois en injections intraveineuses et très rapprochées les unes des autres) :

1° Premier résultat : guérison apparente de la malade, ni plaie, ni douleur, ni état congestif.

2° Deuxième résultat : absence de toute contagiosité apparente de la malade. Nez désobstrué sans suppuration, ni saignement. Ulcérations nulle part.

3° Les deux résultats de l'ordre de l'importance que je signale ont été obtenus dans l'espace *d'un mois*.

4° C'est la première fois que j'associe aux deux premiers médicaments (que j'utilise couramment contre la lèpre) novarsénobenzol, chaulmoogra (collobiase DAUSSE) du sel d'or solganal B oleosum, en injection *intraveineuse*.

5° C'est la première fois que le solganal B oleosum a été employé par la voie sanguine.

6° Il a été tout dernièrement essayé par A. DUBOIS et Y. URY à la léproserie de Pawa (Congo Belge) par voie intra-musculaire concurremment aux autres produits aurothérapeutiques (crisalbine, allochrysine, lopion).

7° L'effet curatif de ces trois médicaments associés s'était montré des plus recommandables pour le traitement des lépreux.

8° J'attribue la fièvre des 3 jours qui a suivi l'injection de solganal à la forte dose de sel d'or en suspension huileuse injectée, 0 g. 10.

9° Il faut avoir à sa disposition pour les injections intraveineuses des doses de solganal B plus fractionnées, entre 0 g. 05, 0 g. 10 et au-dessus ; les doses à utiliser doivent varier de 0,01 et nullement de 0,05.

10° L'enfant âgé de 6 mois et uniquement nourri au sein de la mère ne manifestait aucun symptôme d'intolérance à l'égard du traitement antilépreux intensif imposé par nous à cette dernière malade. Tout au contraire, il engraissait, il avait l'air de profiter sensiblement du traitement que sa mère subissait chez nous. Les selles de l'enfant sont devenues durant son séjour à l'hôpital, bien jaunes, elles ne l'ont jamais été autant auparavant.

Ce nourrisson paraissait pour le moment indemne de la lèpre.

Il n'en était pas de même des deux autres enfants, que leur père, mari de la lépreuse, m'avait sur ma demande amenés à l'hôpital.

Le cadet de ces derniers paraît être âgé de 2 ans et demi, son état général est bon.

Aux dires de la mère, son fils, vers la fin de sa première année présentait de nombreux boutons aux fesses, ces boutons ne suppuraient pas, ils ont duré 8 mois avant d'être guéris. Cet enfant porte en effet aux fesses et aux cuisses de nombreuses cicatrices gaufrées, avec amincissement de l'épaisseur de la peau à leur niveau.

L'aîné de ses fils, âgé de 6 ans environ, a l'aspect d'un enfant normal de son âge. A l'examen cependant je lui découvre, tout au long du dos et jusqu'aux fesses de nombreuses et larges plaques de dépigmentation épidermique. Par devant, les taches sont discrètes. Le dos de cet enfant produit l'effet d'une peau mouchetée, tigrée. Le père n'a pas voulu faire hospitaliser ses deux fils et je me suis bornée à le munir d'une petite quantité d'huile de chaulmoogra,

mélangée à un flacon d'huile de foie de morue Poulenc. Ce mélange devait être administré par voie buccale aux deux enfants.

Depuis le départ de la malade de l'hôpital, je n'ai revu personne de cette famille.

Marcel Leger. — L'observation de Mme Delanoë ne comporte malheureusement pas l'élimination d'un diagnostic auquel elle porte à croire : la syphilis. En plus de lésions cutanées, la malade accuse, en effet, des « douleurs lancinantes » qui « s'exacerbent la nuit à un tel point qu'elles rendent le sommeil impossible ».

La syphilis est, on le sait, très souvent associée à la lèpre. Il importe donc, dans tous les cas, d'établir si le lépreux n'est pas en même temps un syphilitique. La réaction au péréthynol de A. Vernes le permet aisément (le Wassermann est défaillant, influencé qu'il est par lèpre comme par syphilis).

S'il y avait, chez la lépreuse de Mme Delanoë, *syphilis concomitante*, il n'y a pas lieu de s'étonner de l'amélioration produite par les arsénobenzènes, dont, pour ma part, je n'ai jamais constaté l'efficacité dans la maladie de Hansen.

A propos d'un cas de paludisme congénital à *Plasmodium præcox*,

Par H. Lièvre.

Tout récemment, en 1932, Chorine, dans ce *Bulletin*, rapportait un cas de paludisme congénital étudié à l'Hôpital de Marengo, près d'Alger. Me trouvant moi-même dans cette localité en juillet 1933, j'ai eu l'occasion d'y relever un autre cas semblable.

Le paludisme congénital, après avoir été vivement combattu par nombre d'auteurs, est admis actuellement par tous et les observations se multiplient. Mais ne doivent être retenus comme authentiques que les cas où le sang de l'enfant a été examiné immédiatement après la naissance. Un délai de quelques jours laisse un doute sur une infestation *post-partum* toujours possible. Castro Freire croit cependant pouvoir affirmer la congénitalité dans un cas de paludisme constaté chez un enfant six semaines après la naissance. Le diagnostic aura toute sa rigueur si l'examen est fait immédiatement après l'accouchement et porte soit sur le sang périphérique de l'enfant, soit sur celui du placenta ou du cordon. Généralement l'hématozoaire est rare dans les frottis et l'on trouve surtout des

schizontes; mais l'on peut rencontrer aussi d'autres formes évolutives ; DOROLLE et DANG-HUU-CHI, entre autres, rapportent avoir constaté une rosace à l'autopsie d'un fœtus.

Les trois espèces de *Plasmodium* peuvent se voir dans le paludisme congénital et nous relevons dans la littérature médicale de ces dernières années un assez grand nombre d'observations. Pour les affections à *Plasmodium vivax*, nous citerons les noms de MARCEL LEGER ; ANNECHINO ; BRINDEAU ; ARIAS ARANDA ; TSAKALOTOS et CHOREMIS ; LIPSCOMB et MANSELL ; LAFFONT, BINET et SESINI ; CHORINE ; PINELLI. Le *Plasmodium malariæ* est moins souvent en cause : FORBES ; BUCKINGHAM ; BRANDEN. Quant au *P. præcox*, il est fréquent et les affections qu'il provoque sont particulièrement graves; nombreux sont les cas d'avortement ou de mort-nés ; sans citer tous les auteurs, nous relevons les noms de ADAM ; THONNARD-NEUMANN. A cette liste déjà longue de cas de paludisme congénital, nous pouvons ajouter les noms de JAGDSCHAN ; JONES et BROWN ; OLIVELLI ; TRIMBLE ; VALCKE ; NOSSINE ; WESELKO.

Le cas que j'ai observé en juillet 1933 à Marengo est dû au *Plasmodium præcox*. En voici le résumé :

Mme D..., 23 ans, secondigeste, sans antécédents paludéens, présente subitement des accès de première invasion après un séjour à Chénoua-plage et alors qu'elle était enceinte de 8 mois 1/2. Le premier accès remonte au 17 juillet; la malade prend d'elle-même de la quinine à doses insignifiantes (2 comprimés à 0,25). Deuxième accès le 19 juillet et troisième le 20 ; au cours de ce dernier, particulièrement fort, le travail se déclare. C'est à ce moment que nous sommes appelés près d'elle. La patiente est très fatiguée, en plein accès de fièvre. L'accouchement est assez laborieux ; l'enfant est normal.

Un prélèvement de sang de la mère et du cordon permet de déceler par la suite des schizontes de *Plasmodium præcox*.

Quelques heures après l'accouchement un nouvel accès survient et la température monte jusqu'à 41°. Nous pratiquons une injection intramusculaire de 1 g. de quinoforme. La malade, supportant mal la quinine, nous ne pouvons pas pratiquer deux injections journalières, de telle sorte que son paludisme est difficilement jugulé Au bout d'une semaine et bien que la quinine ait été injectée chaque jour 3 à 4 heures avant l'accès, il persiste une petite montée fébrile quotidienne. Nous prescrivons alors l'association atébrine-plasmochine à la dose journalière de trois comprimés d'atébrine et d'un comprimé de plasmochine. Au cinquième jour de ce traitement, la température est redevenue normale.

L'enfant que nous n'avions pas traité pour son paludisme, présente 12 jours après sa naissance un premier accès de fièvre à 39° C. Une dose journalière de 10 cg d'euquinine coupe cette fièvre en deux jours.

En résumé : paludisme à *Plasmodium præcox* chez une femme enceinte de 8 mois 1/2 ; les accès déclanchent le travail. Le paludisme de la mère, traité tout d'abord par la quinine, est guéri par l'atébrine-plasmochine. Paludisme congénital de l'enfant, manifesté le douzième jour après la naissance et guéri par de faibles doses d'euquinine.

Dans le cas que nous rapportons, le début du travail a été provoqué par les accès de paludisme; le fait est courant quand le traitement quinique n'est pas institué à temps et à doses convenables. Il ne faut jamais oublier en effet que chez une femme enceinte paludéenne, la quinine, même à fortes doses, n'a dans aucun cas amené de conséquences graves, au contraire. L'accouchement avant terme ou même l'avortement se produiront chez une gestante impaludée, s'il y a eu absence ou insuffisance de traitement quinique; ils ne se présenteront pas chez une femme traitée. Adam a pu arrêter ainsi un début de travail en injectant par voie intramusculaire 2 g. de quinine pendant deux jours et faisant absorber ensuite *per os* 2 g. pendant quatre jours. Il ne faut pas craindre les doses fortes; le vrai danger consiste à s'abstenir de tout traitement. Le paludisme se comporte donc comme la syphilis chez la femme enceinte; il y a toujours avantage à traiter, même et surtout quand il y a menace d'avortement; ce n'est que par la rapidité et l'énergie de la médication que l'on aura l'espoir d'obtenir de bons résultats.

Bibliographie

Adam. — *Bull. Soc. obstét. et Gynéc.*, Paris, 1924, vol. XIII, pp. 181-184.

Annechino (F. P.). — *Riforma medica*, 1926, vol. XLII, pp. 285-288.

Arena (G.). — *Pediatria*, 1928, vol. XXXVI, pp. 642-652.

Arias Aranda (C.). — *Arch. latino-amer. de pediatria*, Montevideo, 1926, vol. XX, p. 533.

Blacklock et Gordon. — *Ann. of Trop. med. and Parasit.*, 1925, vol. XIX, pp. 37-45.

Branden (F. van den). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, vol. XX, pp. 338-342.

Brindeau (A.). — *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1926, vol. IV, pp. 29-30.

Buckingham (E. W.). — *China med. Jl.*, 1925, vol. XXXIX, pp. 1140-1141.

Castro Freire (L. de). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, vol. XCI, pp. 219-220.

Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, vol. XXV, pp. 952-953.

Dorolle (P.) et Dang-Huu-Chi. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, vol. XX, pp. 589-591.

Forbes (R. P.). — *Amer. Jl. Dis. of Children*, Chicago, 1923, vol. XXV, pp. 130-134.

Jagdschan. — *Rus. Jl. Trop. med.*, Moscou, 1924, p. 15.

Jones (J. L.) et Brown (H. C.). — *Lancet*, 1924, p. 1058.

Laffont, Binet et Sesini. — *Bull. Soc. Obstét. et Gynéc.*, Paris, 1929, vol. XVIII, pp. 296-297.

Lipscomb (F. M.) et Mansell (R. A.). — *Jl Roy. Army med. Corps*, 1927, vol. XLIX, pp. 44-48.

Leger (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1918, vol. II, pp. 841-845.

Machwiladse (N.). — *Arch. f. Schiffs. und Trop. Hyg.*, 1928, vol. XXXII, pp. 609-610.

MAGID (M. I.). — *Monatschr. f. Geburt. und Gynäkol.*, 1928, vol. LXXIX, pp. 404-413.
NOSSINE (V. K.). — *Rus. Jl. Trop. Med.*, 1926, Résumé français, p. 79.
OLIVELLI (E.). — *Pediatria*, 1924, vol. XXXII, pp. 957-964.
PINELLI (A.). — *Pediatria*, 1932, vol. XL, pp. 1317-1321.
TRIMBLE (C. G.). — *China med. Jl.*, 1924, vol. XXXVIII, pp. 121-123.
TSAKALOTOS (A. E.) et CHOREMIS (K.). — *Klin. Woch.*, 1927, pp. 2146-2147.
VALCKE (G.). — *Bull. méd. du Katanga*, 1925, vol. II, pp. 3-5.
VALCKE (G.). — *Bull. méd. du Katanga*, 1927, vol. IV, p. 133.
WESELKO (O.). — *Arch. f. schiffs. und Trop. Hyg.*, 1926, vol. XXX, pp. 73-75.

Faculté de Médecine d'Alger.
Laboratoire de Parasitologie.

Sur l'Hyperchlorémie globulaire des Paludéens au Tonkin,

Par H. MORIN, H. BADER, E. MONNIER et P. MOREAU.

On sait la remarquable fixité du taux des chlorures que fournissent les analyses de sérum chez l'homme sain. Chez le sujet malade, des variations, peu marquées en général, peuvent cependant apparaître. En particulier, dans beaucoup d'états infectieux, on a signalé une diminution de ce taux pendant la période fébrile, suivie d'une augmentation qui se place dès le début de la convalescence et que l'on a attribuée à la résorption des exsudats.

Dans le paludisme, au contraire, dès 1918 FREUD, puis en 1925 REM et PICCINI notent une augmentation des chlorures du sérum dès les premières heures de l'accès à laquelle fait suite une diminution jusqu'à la fin de la fièvre. Mais, même après la cessation de toutes manifestations fébriles, on rencontrerait dans le sérum de certains paludéens un taux très élevé de chlorures. Ces faits ont été contestés par AKASHI (1931) qui, opérant sur le sang total, estime que le taux des chlorures du sang reste normal chez le paludéen.

A la suite des nouvelles recherches portant sur une cinquantaine de cas, FAUCONNIER (1932) conclut que « les chlorures du sérum s'accroissent à mesure que l'infection palustre vieillit ». Du taux normal de 5 g. à 6 g. 10 o/oo, on atteindrait fréquemment la proportion de 7 g. à 8 g. par litre.

La présence d'un parasite endoglobulaire étant, en somme, la caractéristique de l'infection palustre, on a pensé nécessaire de rechercher si cette surcharge du sérum en chlorures était due à une

modification globale du liquide sanguin, ou au contraire à une modification isolée de l'hématie.

Les recherches ont porté dans une première série sur 61 sujets : 43 Annamites et 18 Européens, soit 44 paludéens en évolution des deux sexes et 17 témoins des deux races. Le sang a été prélevé le matin, sur le sujet à jeun, par ponction veineuse sans application préalable de garrot. Recueilli sous huile de vaseline neutre à raison de 20 à 25 cm^3 sur 3 cg. d'oxalate de soude sec en poudre dans un tube entouré d'un manchon de glace, le sang a été immédiatement centrifugé à grande vitesse.

On peut obtenir ainsi, strictement débarrassée de tout élément globulaire, une prise de 5 cm^3 de plasma de composition aussi identique que possible au plasma circulant.

5 cm^3 de sang frais, mesurés au lit du malade, au moyen d'une pipette à deux traits, fourniront une prise d'essai valable du sang total au même moment.

En opérant ainsi on a le moyen de doser, de façon aussi comparable que possible, les éléments du sang total et ceux du plasma. La détermination du taux de Cl par litre a été faite dans chaque cas par la méthode au permanganate azotique décrite par Laudat.

D'après ce dernier auteur, le taux de Cl plasmatique oscille entre 3 g. 58 et 3 g. 80 chez le sujet normal. Le taux de Cl du sang total plus variable est évalué de façon quelque peu différente suivant les auteurs : Botazzi 2,91, Bang 2,97, Christopherson 2,60, Landau et collaborateurs 2,70 à 3,02. Chez deux sujets cités par Laudat et chez lesquels les taux de Cl plasmatique et globulaire correspondent aux titres normaux, les taux de Cl dosés dans le sang total sont respectivement de 2,55 et 2,98. On voit donc qu'entre 2,50 et 3 g. 05 par litre on peut considérer comme normal le taux du Cl du sang total chez le sujet sain en Europe.

Au reste, de si nombreux facteurs peuvent à chaque instant influer sur le taux de Cl des composants du sang qu'il a paru légitime d'ordonner en séries les résultats numériques des dosages afin de tenir compte, en même temps que de la valeur de chaque résultat partiel, de son ordre de fréquence et de la dispersion de la série.

Sans entrer dans le détail technique qui fera l'objet d'une publication ultérieure, il est possible de préciser que, pour chaque sujet, a été établie une fiche succincte relatant les particularités cliniques et ont été pratiqués à titre de contrôle les examens suivants : dosage de l'urée à l'hypobromite, numération des hématies, enfin examens répétés de sang sur frottis et gouttes épaisses pour la recherche des hématozoaires.

Un premier groupe de 9 Annamites non impaludés fournit les résultats suivants (valeur médiane):

Cl plasmatique : 3,65;

Cl total : 2,78;

Cinq cas sur neuf donnent pour le Cl plasmatique des valeurs qui s'échelonnent entre 3,61 et 3,70. La même proportion de cas donne pour le Cl total des valeurs s'échelonnant entre 2,76 et 2,80.

Un groupe de 9 Européens non impaludés fournit les données suivantes (valeur médiane) :

Cl plasmatique : 3,56 ;

Cl total : 2,72 ;

8 cas sur 9 : Cl plasmatique entre 3,47 et 3,65 ;

6 cas sur 9 : Cl total entre 2,66 et 2,77.

La relative élévation du taux de Cl sanguin chez l'Annamite moyen a été antérieurement signalée par GUILLERM. On voit que, dans les cas étudiés, il s'agit d'une hyper-chlorémie globale portant à la fois sur le Cl plasmatique et sur le Cl total mais avec prédominance plasmatique de l'hyperchlorémie.

Les mêmes recherches ont été effectuées sur 10 Européens et 34 Annamites actuellement impaludés. L'infection palustre a été, en chaque cas, vérifiée et au moins une constatation positive d'hématozoaires faite dans les 4 jours précédant l'expérience. Chez 7 Européens et 16 Annamites il existait, au moment du prélèvement de sang pour examen chimique, des parasites en nombre suffisant pour permettre leur numération par la méthode de SINTON antérieurement décrite par l'un de nous. Le nombre des parasites décelés variait entre 120 et 45.000 par mm³. Le nombre des hématies, normal ou sub-normal en général, n'est descendu que dans un cas au-dessous de 3.000.000. Plusieurs de ces malades présentaient 4.500.000 et 5.000.000 hématies au mm³. Le parasite observé a été, chez les Européens, 7 fois le *Pl. vivax*, 1 fois le *Pl. falciparum* (un des sujets étant parasité à la fois par les deux variétés). Chez les Annamites on a rencontré 6 fois le *Pl. vivax*, 20 fois le *Pl. falciparum*, 10 fois le *Pl. malariæ* (deux cas de biparasitisme *falciparum* et *malariæ*).

Certains de ces sujets étaient fébriles, d'autres apyrétiques, un dans le coma précédant la mort, la plupart en traitement pour paludisme secondaire, mais un certain nombre depuis une date très récente, deux d'entre eux présentaient de l'hémoglobinurie. Bref, le seul trait commun à tous les sujets était l'existence actuelle d'un paludisme en évolution active.

Le groupe des Annamites fournit les résultats suivants :

Cl plasmatique valeur médiane : 3,65;

Cl total valeur médiane : 2,98;

chez 26 sur 34 les taux de Cl plasmatique se groupent entre les valeurs de 3,61 à 3,70. Chez 27 sur 34 d'entre eux, les taux du Cl total sont compris entre 2,81 et 3,10 dont 12 entre 2,91 et 3,00.

Le groupe des Européens présente les valeurs médianes suivantes :
Cl plasmatique : 3,50 ;
Cl total : 2,98 ;
7 résultats sur 10 sont compris entre 3,41 et 3,70 pour le Cl pl.
entre 2,91 et 3,00 pour le Cl tot.

On voit que les taux de Cl plasmatique sont pratiquement les mêmes que ceux des sujets normaux. Les taux de Cl total par contre sont nettement augmentés dans les deux catégories de paludéens.

L'hyperchlorémie du paludéen apparaît donc comme une hyperchloré mie *globulaire*.

Dans vingt et un nouveaux cas, chez 19 Annamites et 2 Européens, tous atteints de paludisme en évolution confirmé et soumis aux mêmes investigations de contrôle, on a affecté le dosage simultané du chlore plasmatique et du chlore globulaire par la technique directe de Laudat qui a permis à cet auteur de fixer comme limites normales aux taux du chlore globulaire 1,84 à 2,16.

Le groupe des Annamites donne comme valeur médianes :
Cl plasmatique : 3,65 ;
Cl globulaire : 2,35.
14 cas sur 19, Cl plasmatique entre 3,51 et 3,80.
10 cas sur 19, Cl globulaire entre 2,31 et 2,50.
14 cas sur 19, Cl globulaire supérieure à 2,21.
Les 2 Européens fournissent les données suivantes :
Cl plasmatique : 3,51 3,37 ;
Cl globulaire : 2,20 2,34.
Au total sur 21 cas 16 cas où Cl globulaire supérieur à 2,20.

A titre de vérification dans la même série d'expériences on a introduit :
5 témoins non impaludés : 3 Européens et 2 Annamites ;
on a : Annamite : Cl plasmatique : 3,51 3,55 ;
Cl globulaire : 2,05 1,85 ;
Européen : Cl plasmatique : 3,69 3,73 3,83 ;
Cl globulaire : 2,13 2,13 2,06.

Le rapport érythro-plasmatique (ou chloropexique) présente dans le groupe des paludéens une valeur médiane de 0,635, avec 17 cas sur 21 s'échelonnant entre 0,61 et 0,70, dans deux cas sa valeur excède 0,7, dans 7 cas sur 21 il excède 0,65.

Les valeurs individuelles de ce rapport sont pour les témoins annamites 0,582 et 0,521 et pour les Européens 0,577, 0,544 et 0,538, chiffres correspondant à ceux donnés comme normaux en Europe par LAUDAT (0,55 en moyenne).

Les observations recueillies dans cette dernière série sont encore en nombre trop restreint pour établir un rapport de corrélation certaine entre l'élévation du rapport érythro-plasmatique et une des données particulières de ces observations. Il semble cependant que la présence de *Pl. falciparum*, l'ancienneté de l'infection, la coïncidence d'une splénomégalie résistante soient plus fréquemment en rapport avec un haut index chloropexique.

Tout semble en tous cas porter à croire que l'hyperchlorémie globulaire constitue un stigmate humoral fréquent dans le paludisme évoluant vers la chronicité. Il semble donc légitime de concevoir l'établissement régulier, au cours de l'infection palustre, d'un état de rétention chlorée sèche, donc d'acidose. Or les faits mis en évidence presque simultanément par WAKESHIMA et par OTERO (1932) montrent effectivement la fréquence chez le paludéen en évolution de l'abaissement de la réserve alcaline, surtout au moment des accès fébriles.

Cette conception aurait l'avantage, si l'on admet la théorie d'Ambard, de jeter quelque jour sur la pathogénie si obscure encore de certains troubles humoraux palustres ou post-palustres.

La localisation primitive sur l'hématie de cette rétention chlorée cadrerait en outre assez bien avec le fait de l'évolution possible du paludisme chronique, soit vers une cachexie œdémateuse progressive, soit vers des accidents d'hématolyse massive brutalement déclenchés par des causes en apparence banales.

En résumé, des recherches poursuivies à Hanoï sur une centaine de sujets des deux sexes tant Annamites qu'Européens il ressort que les dosages de Cl du sang par la technique de LAUDAT fournissent des résultats tout à fait comparables en moyenne à ceux obtenus en Europe en ce qui concerne les sujets non impaludés pour le sang total, le plasma et les globules.

En ce qui concerne les sujets atteints de paludisme en évolution actuelle, le taux de Cl plasmatique est normal ou subnormal ; le taux du Cl total s'est montré élevé dans 34 cas sur 44 ; le taux du Cl globulaire a été dans 16 cas sur 21 supérieur à 2,20 o/oo. L'hyperchlorémie globulaire semble donc fréquente dans le paludisme en évolution au Tonkin.

Institut Pasteur d'Hanoï, Service Antipaludique.

La Chimiothérapie antipaludéenne. Essais d'un complexe gaméticide (CG) en milieu rural tunisien,

Par M. Krouch.

Nos essais ont porté sur un composé complexe de dérivés de la dihydroquinamine en association avec un sel de quinine, réalisé par Charron en 1931, et désigné sous le nom de CG, c'est-à-dire complexe gamétocide, ou gamétoxyl. La toxicité pour l'animal est comparable à celle de la quinine. Il a deux formules suivant qu'il est présenté sous forme d'ampoules injectables ou sous forme de comprimés dragéifiés.

A. — *Formule du CG. injectable.*

Chlorhydrate de diéthanol dihydroquinamine uranyle . . .	0 g. 01
Benzylène éthyl arsianilate de diéthanol dihydroquinamine .	0 g. 01
Chlorhydrate neutre de quinine	0 g. 35
Uréthane	0 g. 175
Solution glucosée à 25 o/o et phénolée à 10 o/oo q. s . . .	5 cm³

B. — *Formule du CG. en comprimés dragéifiés.*

Chlorhydrate de diéthanol dihydroquinamine uranyle . . .	0 g. 025
Benzylène éthyl arsianilate de diéthanol dihydroquinamine .	0 g. 050
Ethylcarbonate de quinine	0 g. 225

pour une unité.

Le produit a été présenté par l'auteur le 26 janvier 1933 à la *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales* et à fait l'objet d'une thèse récente de Maarek. Dans sa communication à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, Charron concluait à l'action schizonticide et gaméticide du produit d'après des expériences faites sur des cultures d'hématozoaires d'après la méthode de Bass.

L'action du produit reposerait :

1° sur des propriétés gaméticides de la diéthanol-dihydroquinamine qui seraient 40 fois supérieures à celles de la quinine ;

2° sur l'action schizonticide du chlorhydrate de quinine ;

3° sur l'activation de ces propriétés par un radical uranyle introduit dans la molécule ;

4° sur la stimulation des formes défensives naturelles de l'organisme par un nouvel organo-arsenical, l'acide benzylène-éthyl-arsialinique qui exercerait une action de destruction élective sur le *P. vivax* et influencerait remarquement les splénomégalies.

Nos essais ont été faits en Tunisie, à Grombalia, en milieu rural, uniquement sur des sujets traités dans leurs conditions de vie normale, susceptibles par conséquent de réinfections et à une époque où le paludisme local subit une recrudescence considérable à Grombalia et dans toute la Tunisie.

Les traitements ont été essayés avec des doses diverses et à des intervalles variés par voie intramusculaire et par voie buccale. Ils ont été contrôlés avec la plus grande minutie par des observations cliniques très précises et par le plus grand nombre possible d'examens de laboratoire.

Le gamétoxyl a toujours été employé seul.

1° Dans un premier essai, 57 paludéens dont 25 atteints de la forme *vivax* et 32 de la forme *falciparum* ont été traités individuellement par des doses variables faibles (par exemple 1 ampoule par jour pendant 2 jours ou plus, suivie de 2 dragées par jour pendant 4 jours ou plus) répétées si besoin à intervalles espacés; dans certaines formes à *P. falciparum* résistantes, 2 ampoules ou 4 dragées répétées à intervalles.

Les résultats ont été :

Arrêt immédiat de la fièvre dans la forme *vivax* et du 2e au 3e jour dans la forme *falciparum*. Dans les deux formes, action favorable sur les divers autres symptômes et la splénomégalie.

L'action sur les parasites a été :

Sur 25 cas à *vivax* dont 12 cas avec schizontes et gamètes et 13 cas avec schizontes seuls; disparition totale des parasites du 2e au 5e jour.

Sur 32 cas à *falciparum* dont 11 cas à schizontes et gamètes, 17 cas à schizontes seuls et 4 cas à gamètes seuls, on note 26 succès et 6 insuccès.

Les schizontes ont disparu du 2e au 4e jour, les gamètes du 2e au 20e jour.

Sur les 57 malades, 33 (13 *vivax* et 20 *falciparum*) ont été suivis pendant une période de 20 jours à 4 mois. Chez 13 *vivax* ni rechute, ni réinfection. Chez 20 *falciparum* une rechute ou réinfection à schizontes, aucun échec dans l'action gaméticide. Il n'a pas été fait de contrôle sérologique par la séroflocculation de HENRY.

2° Le deuxième essai est un essai de traitement simultané pendant 19 jours de 27 malades (11 *vivax* et 16 *falciparum*) uniquement par dragées à raison de 5 jours de traitement suivi de 7 jours de repos, puis 2 jours de traitement suivi de 5 jours de repos.

Les résultats ont été :
sur les 11 cas à *vivax* : 9 guérisons, 2 échecs ;
sur les 16 cas à *falciparum* : 14 guérisons, 2 échecs.

Enfin, le troisième essai est un essai de traitement d'ensemble préventif et comparatif pendant 21 jours sur deux groupes, l'un de 42, l'autre de 41 sujets ; le premier groupe a été traité par le gamétoxyl :

Une dragée par jour pendant 3 jours. Repos 5 jours, puis à nouveau une dragée par jour pendant 3 jours et repos 7 jours.

Dans le deuxième groupe, chaque sujet a reçu 0,40 de quinine quotidienne.

Au début de l'expérience, il y avait dans le premier groupe 3 porteurs de schizontes de *vivax* et 3 porteurs de schizontes de *falciparum* et dans le deuxième groupe 3 porteurs de schizontes de *vivax* et 2 porteurs de schizontes de *falciparum*.

A la fin de l'expérience le sang de ces 11 paludéens ne présentait plus de parasites. En revanche, parmi les 36 sujets sains du premier groupe et les 36 sujets sains du deuxième groupe, on notait dans chaque groupe respectif 2 nouveaux cas de *vivax* à schizontes jeunes. Tous les autres sujets étaient restés indemnes.

Comme il n'a pas été fait de groupe témoin non traité, les conclusions de cet essai sont réservées, mais l'auteur note que le résultat a été similaire dans les deux groupes dont les sujets avaient reçu dans le premier groupe 6 dragées de gamétoxyl, et dans le deuxième 20 cachets de 0,40 cg. de quinine pendant le même temps.

En résumé, sur 90 paludéens traités de juillet à décembre 1933, l'auteur a observé 80 guérisons, 1 rechute, 10 échecs.

Chez l'adulte les doses quotidiennes ont varié de 1 à 2 ampoules et de 2 à 4 dragées. Les enfants ont bien supporté les doses quotidiennes de 1 ampoule et 1 à 2 dragées. Il n'a pas été fait de recherches sur l'action du produit chez les nourrissons et l'enfant en bas-âge.

Contrairement à l'usage, nous n'indiquons pas cependant de schéma thérapeutique. Nous estimons que les doses doivent varier avec chaque malade, suivant l'état général, l'espèce d'hématozoaire et la gravité de l'infection, car les réactions du malade au traitement sont d'autant plus importantes que l'infection est plus prononcée.

Il n'y a pas intérêt à donner des doses très fortes. Une fois un certain seuil maximum atteint, mieux vaut attendre quelque peu et reprendre ensuite la médication. Il semble que le médicament ait une action immédiate schizonticide et gaméticide assez rapide, puis

suit une période de résistance peu accentuée pour les schizontes, plus nette pour les gamètes. Enfin, on assiste à la disparition progressive des hématozoaires sans qu'il soit nécessaire de poursuivre la médication intensive pour obtenir la négativation du sang qui peut se produire seule alors que l'on a cessé le traitement.

Nous conseillons d'utiliser très souvent la splénocontraction par l'adrénaline dans le double but thérapeutique et diagnostique.

Sauf quelques vomissements qui se sont toujours atténués dans les trois premiers jours de traitement, aucun accident sérieux n'a été observé avec les doses utilisées et dans les limites indiquées. Le médicament a toujours été administré par voie musculaire ou orale. La voie intraveineuse doit être écartée.

D'après tous les faits observés il est possible de conclure que le gamétoxyl a des propriétés schizonticides et gaméticides puissantes et peut être une arme curative et prophylactique de premier ordre.

Observations sur 17 paludéens traités par le 574 F.,

Par G. SICAULT et PHILIPPE DECOURT.

Les 17 paludéens traités par le 574 F. ont été traités en juillet 1933, à Sidi-Djemil, dans les mêmes conditions, à la même époque et dans les mêmes douars que ceux dont nous avons rapporté les observations dans notre note suivante. Les doses seules ont été très différentes.

En effet, l'un de nous, ayant déjà traité un certain nombre de malades par le 710 et par le 574, en 1932, avait constaté que le 574, s'il n'avait provoqué aucun trouble, n'avait, par contre, pas montré une activité suffisante contre les corps en croissants (1). Dans ces conditions, les doses de 1933 ont été légèrement augmentées pour atteindre, si possible, les doses actives. Les doses ainsi données en juillet 1933 ont varié entre 7 et 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

Toxicité. — 7 malades sur 17 ayant présenté des troubles plus ou moins importants, les traitements furent interrompus prématurément. Ces troubles se sont produits en général avec des doses avoisinant 18 à 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de

(1) G. SICAULT. Etudes sur le Paludisme. *Bulletins de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, IV, octobre-décembre 1932, pp. 36 et suiv.

poids. Il importe toutefois de noter qu'un enfant de 3 ans a présenté des vomissements et de la somnolence avec une dose de 7 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

Il faut remarquer cependant que des doses de 17 et 19 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids ont été bien tolérées par certains malades et que, l'année dernière, les 8 malades traités à des doses journalières, variant entre 10 et 20 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids, avaient supporté le traitement sans aucun trouble.

Nous devons rappeler, en outre, que le docteur Massias (1) a montré la parfaite tolérance du même produit en Indochine. Il faut noter toutefois que le 574 a toujours été, dans ce cas, associé au quinio-stovarsol et que Massias faisait avaler « aussitôt après l'absorption des cachets ou des comprimés, 150 g. environ d'eau de Vichy ou d'eau bicarbonatée à 5 o/oo ».

Cet auteur pouvait ainsi conclure, d'après son expérience, que le 574 pouvait être employé sans inconvénient en Indochine, à la dose de 0 g. 08 par jour chez l'adulte pendant 8 à 10 jours.

Le 574, donné à quelques malades par Sautet en Corse, a également été bien supporté (2).

Activité. — Sur 17 malades traités, 14 étaient porteurs de parasites au début du traitement. Sur ces 14 malades, 13 ont vu leurs parasites disparaître en un temps variant entre 2 et 7 jours.

Mais au moment du premier examen de contrôle, le 6 septembre 1933, un mois et demi après le traitement, sur 9 malades revus, 5 étaient porteurs de parasites. Parmi ces derniers, 2 semblent avoir subi des réinfestations (*Pl. falciparum*), un ancien porteur de quarte et un ancien porteur de *Pl. vivax*. L'action sur la rate a été nulle.

Nous donnerons ailleurs le détail des observations.

*
* *

Conclusions

1° Le 574 F., bien supporté en d'autres pays, donné à des doses journalières supérieures à 1 mg. par kilogramme de poids, a provoqué *au Maroc et dans les conditions de notre expérience*, des troubles toxiques chez quelques malades.

(1) Ch. Massias. Paludisme à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox*. Expérimentations thérapeutiques 574 et quinio-stovarsol. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, t. XXXI, n° 4. décembre 1933, pp. 1061 à 1086.

(2) Sautet. Traitement du Paludisme par le 710 et le 574. *Bulletin Société Pathologie Exotique*, t. XXV, n° 10, décembre 1932, p. 1074.

2° A ces doses, le 574 donné seul, s'est montré généralement actif contre les diverses variétés et les diverses formes d'hématozoaires, y compris les corps en croissants.

3° Même à ces doses, le 574, donné seul, n'empêche pas toujours les parasites de reparaître dans le sang périphérique, un mois et demi après le traitement.

Observations sur 25 paludéens traités par la rhodoquine (710 F.),

Par G. SICAULT et PHILIPPE DECOURT.

En juillet 1933, nous avons traité par la rhodoquine (710 F.) 25 malades que plusieurs examens antérieurs avaient montré être porteurs d'hématozoaires.

Ces malades se trouvaient réunis dans des douars très rapprochés les uns des autres, au lieu dit : Sidi-Djemil, près de la frontière franco-espagnole du Maroc, à 3 km. de l'Océan, à 40 km. d'Arbaoua. Ces douars étaient tous à proximité immédiate d'une vaste lagune marécageuse (merdja) qui ne s'est asséchée que vers la fin de juillet.

Tous les malades ont été traités sur place, dans leurs douars même, sans que rien n'ait été changé à leur mode habituel d'existence. Il s'agissait de sujets appartenant à une population relativement riche et bien nourrie (région d'élevage), mais affaiblie par un paludisme endémique intense. Cette endémicité du paludisme se révèle en particulier par le fait que les adultes présentent rarement des signes de paludisme en activité, tandis qu'au contraire la population infantile est fortement atteinte, avec pyrexies fréquentes, index plasmodique et splénométrique élevés.

Il en résulte que sur les 25 malades traités, il n'y a que 2 adultes, 3 adolescents entre 12 et 15 ans, contre 20 enfants de moins de 10 ans.

Pour chaque malade, avant de commencer le traitement, des examens de sang quotidiens en goutte épaisse et sur frottis ont été pratiqués et la température a été prise régulièrement matin et soir (température buccale). Pendant toute la durée du traitement (10 jours), un examen de sang en goutte épaisse a été fait tous les jours chez chaque malade.

Un premier examen de contrôle a été pratiqué le 6 septembre (1 mois 1/2 après la cessation du traitement). Un deuxième exa-

men de contrôle fut pratiqué le 10 octobre, 2 mois 1/2 après traitement.

Il est évidemment difficile aux examens de contrôle de faire le départ entre les résurgences de l'infestation palustre primitive et les réinfestations fréquentes dans ces pays très impaludés (1). Mais l'identité ou non de la variété parasitaire et la forme parasitaire peuvent servir, dans une certaine mesure, d'éléments de contrôle.

* * *

Bien que la rhodoquine doive toujours, en principe, être donnée en association avec un produit schizontolytique, nous l'avons généralement (22 fois sur 25) donnée seule afin de mieux étudier l'action particulière du produit. Chez 3 malades seulement, nous l'avons donnée en association avec de la quinine.

La rhodoquine a toujours été prise par la bouche et absorbée devant nous. Elle a été donnée suivant les malades, à des doses journalières variant entre 2 et 8 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids, soit à des doses totales comprises entre 2 et 8 mg. par kilogramme de poids.

Sur les 25 malades traités, *3 ont eu à la fois rhodoquine et quinine*, dont l'un était porteur de schizontes de *Pl. vivax*, les deux autres de schizontes et de gamètes de *Pl. quartanum*, les parasites ont disparu le 3e ou le 4e jour du traitement. Les examens de contrôle sont restés négatifs.

Un d'entre eux pourtant s'est montré porteur de *Pl. falciparum* (gamètes) en octobre, alors qu'il était porteur de *Pl. quartanum* en juillet; ce parasitisme secondaire est donc vraisemblablement dû à une réinfestation.

Parmi les *22 malades traités par la rhodoquine seule*, 16 montraient des parasites dans leur sang périphérique au début du traitement, dont 6 étaient porteurs de *Pl. falciparum*, 6 porteurs de *Pl. malariæ*, 4 porteurs d'une infection mixte (*falciparum* et *malariæ*). Sur ces 16 malades, 3 ont vu leurs parasites persister, porteurs de *Pl. falciparum*, dont 2 à la fois de schizontes et de gamètes, les doses journalières de rhodoquine variant entre 4 et 7 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids; par contre, 13 malades ont vu leurs parasites (schizontes ou gamètes) disparaître en 3 jours (7 fois), 4 jours (5 fois) ou 5 jours (1 fois).

Sur ces 13 malades, 7 n'avaient pas récidivé en septembre 1933 (2 porteurs de *Pl. falciparum*, 4 de *Pl. malariæ*, 1 mixte); 6 ont récidivé (4 porteurs de *Pl. falciparum*, 2 de *Pl. malariæ*). Les

(1) Il nous a été possible en effet de capturer plusieurs centaines d'anophèles *maculipennis* gorgés de sang, à l'intérieur des habitations.

résultats du deuxième examen de contrôle n'ont sensiblement pas changé les résultats, à part 2 réinfestations vraisemblables (*Pl. falciparum* chez anciens porteurs de *Pl. quartanum*).

Enfin 6 anciens paludéens ne montraient pas de parasites en goutte épaisse au début du traitement. Parmi eux, 2 ont montré des schizontes de *Pl. falciparum*, en septembre 1933, vraisemblablement dus à des réinfestations.

* * *

Le produit a été parfaitement supporté, l'action sur la rate a été nulle. Nous donnerons ultérieurement le détail de nos observations.

* * *

Le 710 F. a jusqu'à présent été donné à des doses journalières notablement supérieures à celles que nous avons utilisées au cours de cet essai.

Les doses les plus habituelles jusqu'à maintenant ont été de 0 g. 08 par jour chez l'adulte (1).

Si l'on prend 60 kg. comme poids moyen de l'adulte, on voit que ces doses correspondent à 13 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids et par jour. Dans les observations données par l'un de nous l'année dernière, le 710 F. avait été donné à des doses journalières variant entre 9 et 25 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids et à des doses totales allant de 36 à 100 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids.

A ces doses, le 710 s'était montré toxique, mais son action para-

(1) M. H. MONIER. Essais thérapeutiques du 710 FOURNEAU dans quelques cas de paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 11 février 1931, n° 2, p. 97.

M. H. MONIER. Association du 710 FOURNEAU avec la quinine et le stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.

ET. et A. SERGENT, F. TRENSZ et D. VOGT. Essais de traitement du paludisme à *Plasmodium præcox* par le 710 FOURNEAU seul ou associé à la quinine chez des paludéens d'Algérie. *Arch. de l'Institut Pasteur d'Algérie*, n° 1, 1932, pp. 1-21.

G. SICAULT. Etudes sur le paludisme. *Bulletins de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, IV, octobre-décembre 1932.

J. SAUTET. Traitement du paludisme par le 710 et le 574 associés ou non à la quinine ou au quinio-stovarsol. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 10, séance du 14 décembre 1932, p. 1074.

C. MASSIAS. Le 710 et le quinio stovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 3, 1933, séance du 8 mars 1933.

E. MARCHOUX et V. CHORINE. Traitement du paludisme par quelques produits français. *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, n° 54, 15 décembre 1933, p. 399.

siticide excellente, puisque chez les 10 malades, les hématozoaires avaient disparu avant le 5e jour et que 6 mois après le traitement, 1 seul présentait des croissants dans son sang périphérique.

Il faut tenir compte, en outre, du fait que, dans tous ces essais antérieurs, sauf dans ceux de M. le Professeur Sergent, l'administration du 710 F. a toujours été associée à celle du quinio-stovarsol.

Conclusions

Dans nos observations faites à Sidi-Djemil, nous constatons que la rhodoquine, donnée seule à des doses variant de 3 à 8 dixièmes de milligramme par kilogramme de poids :

1° a fait disparaître dans tous nos cas les gamètes du sang périphérique (y compris les croissants du *Pl. falciparum*) en un temps variant de 3 à 5 jours ;

2° a laissé persister dans 3 cas des schizontes à *Pl. falciparum* ;

3° n'a pas empêché dans certains cas les résurgences du paludisme.

Par contre, la rhodoquine donnée aux mêmes doses, en association avec la quinine a fait disparaître définitivement, semble-t-il, les parasites.

Mais cette dernière observation aurait besoin d'être confirmée, étant donné le trop petit nombre de malades ainsi traités.

Aux doses données et dans les conditions de notre expérience, la rhodoquine n'a provoqué aucun trouble.

Recherches sur la présence de l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* dans les Pays-Bas,

Par P. H. van Thiel.

A la suite de mes études sur la dispersion et la différenciation des races d'*Anopheles maculipennis* et leur rapport avec la présence ou l'absence de paludisme en Italie, j'ai pu confirmer les observations de Missiroli, Hackett et Martini, qu'il existe un rapport étroit entre la présence de paludisme et l'existence de la variété *labranchiae* de l'anophèle en question. Puis j'ai pu constater (v. Thiel, 1933) qu'il existe une différence entre les races *atroparvus* (répandues au nord de l'Italie) et *labranchiae* (de l'Italie centrale, du sud

et de la Sardaigne). Cette différence réside dans la structure des chambres à air des œufs, tandis que je n'ai pas pu trouver de différence entre les adultes. Les chambres à air sont généralement claires et lisses chez *atroparvus*, striées chez *labranchiae*. MISSIROLI, HACKETT et MARTINI (1933) ayant signalé que cette dernière race se trouve aussi exister en petit nombre (1) en Allemagne, il était permis de penser que le paludisme résiduel de certaines parties des Pays-Bas pourrait être favorisé par la présence d'un petit nombre de *labranchiae* parmi les *atroparvus*.

Pour cette raison j'ai étudié en juillet 1933 les anophèles de la petite ville de Franeker (Frise), où le paludisme est assez fréquent depuis nombre d'années.

Les femelles gorgées ont été capturées dans des maisons où se trouvaient des personnes souffrantes de paludisme, et dans des porcheries situées en différentes parties de la ville. Les femelles prises dans les maisons furent isolées dans des tubes de lampe, selon la méthode utilisée dans l'Institut du Paludisme à Rome et nourries de sucre (2). Les anophèles pris dans les porcheries furent mis en grand nombre dans des cages de gaze, avec des cuves d'eau sur le fond.

Je n'ai pas rénssi à obtenir 100 pontes de femelles des maisons. Au 13 juillet, j'obtins les premiers œufs, de sorte que j'ai pu étudier seulement 50 pontes au moment où je dus quitter Franeker. Des 50 autres femelles, qui furent amenées à Leyde, j'ai obtenu encore 24 pontes jusqu'au 10 août. Les anophèles des porcheries ont pondu pour la première fois le 5 juillet ; un grand nombre des pontes ont été suivies (3).

Les pontes ont été étudiées tout de suite et le degré de la striation des chambres à air fut noté quand j'eus affaire à des œufs tachetés de la race microptère (*atroparvus*). Cette striation a été indiquée ainsi :

— = sans ou pratiquement sans striations.

+ = peu de striations ; quelques œufs sans striations. Le nombre des striations est si faible que la diagnose *atroparvus* n'est pas douteuse.

(1) Il est bien certain que cette détermination a été fondée uniquement sur le dessin de l'œuf et la longueur des chambres à air, mais ces caractères sont insuffisants.

(2) Selon HECHT (1933) un seul repas de sang, complété par des repas de sucre, suffirait pour faire pondre les anophèles.

(3) Il semble que les anophèles avec des œufs presque mûrs sont rares dans les maisons, ce qui est une indication, que les femelles n'y restent pas longtemps. Pour cette raison une infection de paludisme entre membres de la même famille, est difficile.

+ + = strié modérément ; pas une seule partie entre les côtes sans striations.

+ + + = strié très fortement, comme dans les œufs barrés de la race macroptère.

Dans le cas d'hésitation entre + et + + j'ai noté le signe +⁺, le signe + +⁺ a été noté quand les striations étaient très accusées. Il va sans dire qu'un facteur très subjectif était en jeu dans cette appréciation, mais qui ne pouvait être évité. Par comparaison les pontes d'anophèle ont été examinées pour deux villages, où le paludisme fait défaut ou s'observe rarement, savoir le village de Dronrijp, situé à 16 km. de Franeker, et celui de Haarlemmerliede, situé dans les environs de Leyde.

Sur 755 pontes de Franeker, originaires des porcheries, 3 étaient du type barré (ce type faisait défaut dans les pontes originaires des maisons) de sorte qu'on peut dire qu'il se trouve à Franeker une race microptère presque pure. De Dronrijp je n'ai pas obtenu de pontes du type barré, de Haarlemmerliede je n'en ai obtenu qu'une seule ponte. On trouve l'analyse des pontes, qui se rapportent seulement aux œufs tachetés, dans le tableau suivant :

Tableau 1 *a*.

Localité (porcheries)	Détermination d'après le degré des striations dans les chambres à air des œufs										Nombre des pontes examinées
	Nombre des pontes					Pourcentage					
	−	+	+⁺	++	+++	−	+	+⁺	++	+++	
Franeker : Oud Sjaerdema + Tuinen	227	80	9	13	—	69,0	24,3	2,7	4,0	—	329
Franeker : Landlust + Groot Lankum	213	86	13	16	1	64,7	26,1	4,0	4,9	0,3	329
Franeker : Noorderbleek.	62	12	15	5	—	66,0	12,8	15,9	5,3	—	94
Dronrijp	114	23	8	1	1	77,5	15,7	5,4	0,7	0,7	147
Haarlemmerliede	36	9	2	3	1	70,6	17,6	3,9	5,9	2,0	51
Nombre total des pontes	652	210	47	38	3						950
Pourcentage	68,6	22,1	5,0	4,0	0,3						

De ce tableau résultent les indications suivantes :

1° Dans les pontes des moustiques capturés dans les maisons et dans celles des moustiques capturés dans les porcheries, les chambres à air des œufs montrent une striation suivant un pourcentage assez grand.

TABLEAU I *b*.

Localité	Détermination d'après le degré des striations dans les chambres à air des œufs					Nombre des pontes examinées
	—	+	++	++	+++	
Maisons de Franeker	51	12	6	5	—	74
Pourcentage	68,9	16,2	8,1	6,8	—	

2° En ce qui concerne les anophèles des porcheries, il y a une assez grande uniformité entre les pourcentages suivant lesquels les différents types d'œufs se trouvent l'un à côté de l'autre, à Franeker, à Dronrijp (ici un peu moins moins bien) et à Haarlemmerliede. Il n'existe donc pas de raison de supposer qu'il existe à Franeker, localité assez paludéenne, davantage d'œufs à chambres à air striées qu'à Dronrijp et Haarlemmerliede.

3° Cette conformité existe aussi entre les pontes des anophèles des porcheries et des maisons. Il semble bien que le type fortement strié se trouve un peu plus fréquemment dans les pontes des anophèles capturés dans les maisons qu'ailleurs, mais étant données les difficultés d'appréciation, cette différence est trop faible pour pouvoir signifier que les anophèles producteurs d'œufs à chambres à air striées ont une tendance plus grande à visiter les maisons que les autres.

Mes recherches n'indiquent donc pas qu'une race autre que l'*atroparvus* joue un rôle d'importance primaire dans l'épidémiologie du paludisme. Dans cette conclusion je n'ai pas répondu à la question de savoir si la race *labranchiæ* se trouve dans les Pays-Bas à côté d'*atroparvus*.

La difficulté de séparer (1) morphologiquement ces races réside, comme mes études des anophèles d'Italie me l'ont appris, dans le fait que l'*atroparvus* peut montrer une striation des chambres à air des œufs assez claire et que cette variété ressemble par ce caractère à la variété *labranchiæ* (2).

(1) En ce qui concerne la longueur des chambres à air par rapport à la longueur de l'œuf, je n'ai pas trouvé un indice inférieur à 0,26, comme on le trouve à Lentini en Italie du Sud chez la race *labranchiæ*. Quoique quelques œufs dans une ponte présentent quelquefois un indice de 0,23, 0,24 et de 0,25, pourtant les autres de la même ponte avaient des indices de 0,27 et 0,28, de sorte que la valeur moyenne se trouvait au-dessus de 0,26. Dans mon matériel d'*atroparvus* des Pays-Bas DIEMER n'a pas pu trouver non plus dans mon laboratoire des indices au-dessous de 0,26.

(2) Je n'ai jamais pu trouver les chambres à air claires chez la race *labranchiæ*.

A ce sujet j'insisterai sur les faits suivants :

1° Parmi les œufs tachetés on trouve une striation des chambres à air suivant un pourcentage plus grand qu'un matériel insuffisant examiné auparavant ne me l'avait fait présumer.

2° On peut trouver des pontes ayant l'aspect plus clair que les autres et où l'on aurait fait probablement la diagnose *labranchiæ*, si le caractère des chambres à air n'était pas connu. De telles pontes avaient au contraire souvent des chambres à air parfaitement claires, de sorte qu'une détermination sûre n'est pas possible.

3° Il y a des pontes, présentant des chambres à air parfaitement et assez fortement striées, et allongées, par exemple ayant un indice de 0,39.

4° Certainement dans les cas où la striation des chambres à air fut noté comme $++^{+}$, aucune différence ne put être constatée avec la structure correspondante de la race *labranchiæ* italienne.

On se trouve donc en présence de deux possibilités : *a*) Dans les Pays-Bas il existe, à côté de la race *atroparvus*, la race *labranchiæ*, ces deux races pour le présent ne pouvant être séparées nettement l'une de l'autre ; *b*) La race *atroparvus* est la seule correspondant aux œufs tachetés dans les Pays-Bas, mais ces œufs peuvent montrer une striation tellement variable, qu'une différenciation avec la race sud-européenne *labranchiæ* est impossible. Il me semble que cette dernière conception est la plus probable parce que la même variabilité dans les chambres à air se rencontre aussi bien à Franeker, qu'à Dronrijp et Haarlemmerliede.

Résumé

J'ai étudié si le paludisme résiduel de certaines parties des Pays-Bas peut être favorisé par la présence, parmi l'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus*, d'un petit nombre d'exemplaires de la variété *labranchiæ*, qui est considérée comme plus dangereuse que l'autre dans l'Italie du Sud. Cette race aurait été signalée aussi en Allemagne .Quoique j'aie trouvé en juillet 1933 à Franeker des anophèles qui pourraient être déterminés comme *labranchiæ*, dans les maisons et dans les porcheries, ces anophèles ne jouent pas un rôle exceptionnel dans l'épidémiologie du paludisme, parce qu'ils se trouvent aussi à peu près suivant la même fréquence à Dronrijp et Haarlemmerliede, localités où le paludisme est beaucoup moins fréquent qu'à Franeker ; je préfère ne pas identifier ces anophèles à la race *labranchiæ*, mais à la race microptère *atroparvus* qui est caractérisée aussi par une variation dans le degré de striations des chambres à air de l'œuf, striation beaucoup plus régulière dans la race *labranchiæ*.

BIBLIOGRAPHIE

1. HECHT (O.). — Experimentelle Beitræge zur Biologie der Steckmücken 4. *Archiv f. Schiffs-u. Tropenhyg.*, XXXVII, 1933, p. 257.
2. MISSIROLI (A.), HACKETT (L. W.) et MARTINI (E.). — Le razze di Anopheles maculipennis e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malariologia*, II, 1933, p. 3.
3. THIEL (P. H. VA). — Investigations on the range and differentiation of Anopheles maculipennis races and their bearing on the existence or the absence of malaria in Italy. *Riv. di Malariol.*, XII, 1933, n° 2.

Institut de Médecine tropicale de Leyde.

Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis* ?

Par P. H. VAN THIEL.

D'accord avec SWELLENGREBEL et DE BUCK (1933) je considère que l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* et l'*Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* constituent un même groupe, par leurs caractères morphologiques. Cependant ROUBAUD et GASCHEN (1933) ont décrit tant de différences biologiques entre ces deux types qu'il me semble nécessaire de séparer strictement les deux races. Je considère aussi que le problème des races n'est pas en premier lieu une question d'entomologie, mais d'épidémiologie (SWELLENGREBEL et DE BUCK). Les différences morphologiques entre les races doivent seulement être cherchées dans l'espoir de pouvoir reconnaître par l'examen morphologique s'il existe une différence dans le caractère dangereux des races diverses.

ROUBAUD et GASCHEN ont pu différencier les races *labranchiæ* et *atroparvus* (de même que le groupe *messeæ)* biologiquement, mais non pas morphologiquement d'après les œufs. Or, il m'est apparu (1933) qu'une différenciation plus précise qu'on ne l'a cru autrefois est possible à ce point de vue. Pourtant je suis bien convaincu de la limite de notre pouvoir de conclure d'après la morphologie seule des œufs au danger local d'une race. On peut trouver exprimée cette conception dans mon article sur les anophèles italiens. A Schito, village bien connu d'anophélisme sans paludisme, 100 o/o des anophèles ont les œufs striés (type *messeæ*) en même temps que tous

les anophèles se montrent gorgés de sang dans les étables. Or je suis convaincu que le paludisme sévirait dans ce village dès le moment où le bétail serait éloigné ou diminué fortement. Dans ce cas le caractère de l'œuf ne signifierait plus rien. Mais il se pose également une autre question, à savoir si le paludisme se trouve régulièrement dans des contrées, où la même race dangereuse existe (1). Ce ne semble pas être le cas et ainsi pourrait s'expliquer, d'après mon opinion, que Sergent et Trensz (1933) aient trouvé dans une localité assainie de la France une race *labranchiæ* qui étaient complètement la même que la race de la plaine dangereuse de la Mitidja.

En conformité avec les recherches de Roubaud, selon lesquelles les moustiques zoophiles bien adaptés à l'exploitation animale ont l'indice maxillaire supérieur à 14, tandis que les races insuffisamment adaptées dans ce sens (donc les plus dangereuses) ont un armement maxillaire plus faible, il est intéressant de faire ressortir mes propres constatations : j'ai trouvé que sur 57 exemplaires d'*atroparvus* (du nord de l'Italie) 5 seulement avaient cet indice inférieur à 14, tandis que sur 215 exemplaires de *labranchiæ* (de l'Italie centrale et du sud) 84 avaient un indice inférieur à 14. Les deux races seraient donc inégalement différenciées dans le sens zoophile, selon Roubaud, la race *labranchiæ* à un peu moindre degré que l'*atroparvus*. Ceci est conforme à ce que j'ai vu en Italie, quoique les expériences de Falleroni (1932) nous obligent d'être prudents.

J'ai montré ici-même, dans un autre travail, qu'il n'est pour le présent pas possible d'indiquer une différence bien claire entre *atroparvus* et *labranchiæ* (voir : Recherches sur la présence de l'*Anopheles maculipennis* var. *labranchiæ* dans les Pays-Bas). Il en est de même pour les deux races du groupe *messeæ*. On n'est pas d'accord sur l'existence de ces deux races. Mes études en Italie ne m'ont pas permis d'identifier d'après les œufs la race du type *messeæ* des Pays-Bas avec celle de l'Italie. Les œufs des pontes néerlandaises ont tous (je n'ai pas vu une exception à ce point de vue), des chambres à air striées fortement; en Italie, au contraire, parmi 47 pontes de ce type (de Ponte Bianco, Gorino, Mortara et Massarosa) 41 ont les chambres à air pratiquement claires, 3 ont une légère striation et 1 une striature moyenne tandis que je n'ai pas pu voir dans deux pontes (de Yolanda et Gorino) une différence quel-

(1) D'après les expériences de Falleroni (1932) il serait possible que le paludisme disparaisse alors que la race d'anophèle dangereuse demeure, s'il y a suffisance de bétail. Alors il ne serait pas nécessaire que d'autres races moins dangereuses se soient établies.

conque avec la race macroptère des Pays-Bas. De plus, il n'y a pas dans la même race néerlandaise une variabilité de couleur de l'œuf aussi forte qu'en Italie, où l'on trouve toutes sortes de transitions vers les moustiques aux œufs noirs (c'est pour cette raison que j'ai réuni en un même type les anophèles aux œufs noirs et noirs barrés). Au contraire MISSIROLI, HACKETT et MARTINI (1933) ont décrit qu'il n'y a pas de différence entre les œufs en question des deux pays. Mais quand on tient compte des différences biologiques décrites par ROUBAUD et GASCHEN, suivant lesquelles la race *messeæ* de Normandie, d'Angleterre, d'Espagne serait caractérisée par la sténogamie et l'hétérodynamie, tandis que certainement ces caractères ne se retrouvent pas et cela aussi d'après mes propres expériences (1), chez la race des Pays-Bas, alors la question se pose fortement de savoir si une différenciation plus précise n'est pas possible dans le sens que j'ai décrit pour les œufs de *labranchiae* et de l'*atroparvus*.

(1) J'ai pu constater parfaitement l'eurygamie de la race macroptère (nommée par moi *maculipennis typicus*) des Pays-Bas, en 1932. Deux grandes cages de gaze (d'une hauteur, largeur et longueur de 2,1 et 1,8 m.) étaient divisées au milieu de la longueur par une cloison en deux parties ; j'ai mis dans l'une des parties vers la mi-juin 4 cultures (de nymphes) de la race microptère (*atroparvus*) ; dans l'autre partie j'ai mis le même nombre de cultures de la race macroptère. L'une des cages se trouvait en dehors, l'autre au-dessus d'une table dans mon laboratoire. En outre j'ai mis dans un grenier une cage semblable avec deux cultures de la race macroptère. Un lapin fut introduit chaque soir dans les cages ; du coton mouillé de sucre servait comme nourriture pour les mâles.

De la cage à *atroparvus* placée au dehors, j'ai obtenu la première ponte (2e génération) au 24 juin et nombre de pontes après, jusqu'au 16 juillet (fin de l'expérience). Dans la cage à *atroparvus* placée sur la table, la première ponte fut déposée au 28 juin ; puis nombre de pontes furent obtenues ensuite, souvent 7 par jour. Une partie de ces pontes furent cultivées. Au 16 juillet les moustiques furent éloignés, et les nymphes de la 2e génération furent placées dans la même cage, d'où naquit au 21 juillet le premier adulte. Au commencement d'août j'obtins les premiers œufs de la 3e génération. Au 19 septembre (61° C.), j'obtins encore 5 pontes, la dernière au 26 septembre. Pendant tout l'hiver les moustiques de la même cage, donc de la 2e génération, ont sucé le sang sur un lapin qui fut mis de temps en temps dans la cage. Au 27 avril 1933 seulement j'ai obtenu la première ponte, d'où se développèrent des larves au 4 mai (Par cette expérience j'ai donc prouvé que la 2e génération peut hiberner aussi et donner naissance à la génération du printemps suivant. Ce n'est donc pas seulement la 3e génération qui hiberne, comme on le trouve souvent dans la littérature).

Les cultures de la race macroptère se sont comportées tout autrement. C'est seulement dans une cage (grenier) que j'ai réussi à obtenir au 11 juillet une unique ponte fertile, qui s'est montrée en effet du type *messeæ*. La copulation et les cultures des différentes générations d'*atroparvus* ont réussi aussi très bien dans des cages de 50 × 30 × 45 cm.

J'ai donc pu confirmer complètement ce que SWELLENGREBEL c. s. et ROUBAUD ont constaté sur les caractères de sténogamie et d'eurygamie des deux races.

Pour cette raison je désire stimuler l'étude de cette question dans divers pays.

Mais non plus dans le groupe *messeae*, une règle générale ne pourra valoir au point de vue antipaludique. A Mantoua, où il y a presque exclusivement des anophèles du type *messeae*, un paludisme léger peut exister grâce à la rareté du bétail (Missiroli, Hackett et Martini, 1933). La présence de *messeae* semble pourtant mieux pouvoir mener à l'anophélisme sans paludisme que celle de *labranchiae*. Dans les Pays-Bas on ne trouve pas de paludisme plus ou moins endémique dans les endroits où l'anophèle macroptère prédomine.

De même que je pense que les anophèles du type *labranchiae* de Francker (Pays-Bas) appartiennent à la race *atroparvus*, mais pourvus de chambres à air striées nettement, je présume que les pontes du type *messeae* avec chambres à air striées fortement, comme je les ai trouvées à Yolanda et Gorino, sont des variations extrêmes de la race italienne de *messeae*. A présent la morphologie ne peut pas donner de séparation nette entre les différentes « sous-races », pourquoi penser qu'il n'y aura pas de transitions entre les caractères biologiques ?

Résumé.

Il est utile de rechercher la structure des chambres à air des œufs de l'*Anopheles maculipennis* du type *messeae* dans divers pays. L'auteur pense que la race *messeae* de l'Europe du Sud pourra être différenciée de la race macroptère des Pays-Bas de la même manière et jusque dans les limites où une différenciation entre les variétés *labranchiae* et *atroparvus* est possible. Parce que la présence d'une race semble mieux pouvoir mener à l'anophélisme sans paludisme qu'une autre, il n'est pas exclu que les caractères des œufs n'aient une valeur plus grande qu'on ne l'a cru jusqu'au présent. La 2e génération de la variété *atroparvus* peut hiberner et donner naissance à la génération de printemps suivant. Les recherches de Swellengrebel c. s. et Roubaud sur les caractères de sténogamie et d'eurygamie ont été confirmées.

Bibliographie

1. De Buck (A.), Schoute (E.) and Swellengrebel (N. H.). — Further investigations on the racial differentiation of Anopheles maculipennis in the Netherlands and its bearing on malaria. *Riv. di Malariolog.*, II, 1932, fasc. 2.
2. Falleroni (D.). — Zooprofilassi e sua applicazione in Ardea. Roma, 1932.

3. MISSIROLI (A), HACKETT (L. W.) et MARTINI (E.). — Le razze di Anopheles maculipennis e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. *Riv. di Malariol.*, XII, 1933, p. 3.

4. ROUBAUD (E.) et GASCHEN (H.). — Insuffisance des caractères de l'œuf pour la distinction des races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 447.

5. ROUBAUD (E.), TOUMANOFF (C.) et GASCHEN (H.). — Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 283.

6. SERGENT (ÉT.) et TRENZ (F.). — Note préliminaire sur la morphologie des œufs de l'*Anopheles maculipennis* de France et d'Algérie. *Arch. Inst. Past. d'Algér.*, XI, 1933, p. 9.

7. SWENLLENGREBEL (N. H.) et DE BUCK (A.). — Les races hollandaises de l'*Anopheles maculipennis* et leurs rapports avec les races italiennes. *Bull. Soc. de Path. Ex.*, XXVI, 1933, p. 273.

8. THIEL (P. H. VAN). — Investigations on the range and differenciation of Anopheles maculipennis races and their bearing on the existence or the absence of malaria in Italy. *Riv di Malariol.*, XII, 1933, n° 2.

Institut de Médecine tropicale à Leyde.

M. ROUBAUD. — Les différences invoquées par M. VAN THIEL pour caractériser les races d'après la striation des chambres à air de l'œuf, me paraissent difficiles à retenir puisque, comme il l'indique lui-même, tous les passages existent entre la striation bien accusée et l'absence de striation apparente. Je préfère dire, comme je l'ai écrit antérieurement, qu'il n'y a pas de distinction morphologique certaine entre les œufs type *atroparvus* et les œufs type *labranchiae*. Mais il y a entre ces deux types des différences biologiques qui sont stables, profondes et bien tranchées, en dehors du caractère fondamental tiré de l'indice maxillaire, lequel ne permet, en aucune manière de confondre ces deux races.

Les caractères de l'œuf permettent de différencier à coup sûr deux groupements fondamentaux parmi les peuplements de *maculipennis* : le groupe *maculipennis-messeae* et le groupe *labranchiae-atroparvus*. Dans chacun de ces groupements il sera possible de percevoir une infinité de petites différenciations secondaires traduites par la coloration et la microstructure de l'exochorion de l'œuf ou des flotteurs ; ces différenciations secondaires correspondent à des différences locales entre les peuplements mais qui n'ont point la valeur de grands groupes raciaux. C'est l'étude biologique seule qui permet d'affirmer la valeur des différenciations relevées entre les souches, au point de vue des distinctions raciales importantes.

Valeur pratique de la déviation du complément par antigène alcoolique stable dans le diagnostic de la dourine,

Par G. Zottner.

Dans deux notes antérieures (1) nous avons fait connaître le mode de préparation d'un antigène alcoolique stable pour le diagnostic de la dourine, par déviation du complément et la technique de cette déviation.

L'existence en 1933 de plusieurs foyers de dourine nous a permis d'éprouver cet antigène et de comparer l'activité de divers échantillons, récents ou anciens, avec celle d'autres antigènes (antigène frais de Vatson, extraits alcooliques d'organes d'animaux infectés, antigène non spécifique de Bordet et Ruelens).

L'antigène non spécifique n'a donné aucun résultat.

Tous les antigènes alcooliques à base d'organes se sont montrés très fortement anticomplémentaires, aux dilutions employées dans notre réaction ; ils n'ont donné, ni les uns, ni les autres, de déviations franchement positives, faciles à interpréter.

Quarante-deux sérums ont été examinés. Ils provenaient :

1° D'animaux sains certainement indemnes de dourine ;

2° De malades atteints d'anémie infectieuse, ou d'autres affections fébriles mais indemnes de dourine ;

3° De sujets cliniquement dourinés (maladie naturelle ou expérimentale) et non traités ;

4° De sujets dourinés mais traités par le novarsénobenzol (méthode de Ciuca) ou le naganol associé à l'atoxyl.

On a recherché par ailleurs sur ces sérums la formolgélification et la réaction de Fulton, habituellement positives dans les trypanosomiases ; non spécifiques, ces épreuves n'indiquent qu'un déséquilibre physico-chimique du sérum commun à plusieurs maladies chroniques ou fébriles.

Les résultats de nos examens sont condensés ci-dessous.

1° Témoin

Observations	Formol-gélification	Fulton	Déviation (Watson)	Déviation (antigène alcoolique)
1. Cheval sain.	0	0	0	0
2. Cheval sain.	0	0	0	0
3. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0

(1) G. Zottner. *C. R. Soc. Biologie*, 26 janvier 1933, p. 19 et t. CXV, 1934, p. 366.

Observations	Formol-gélification	FULTON	Déviation (WATSON)	Déviation (antigène alcoolique)
—	—	—	—	—
4. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0
5. Cheval anémie infectieuse.	+	+	0	0
6. Cheval anémie infectieuse.	±	±	0	0
7. Cheval anémie infectieuse.	±	0	0	0
8. Cheval affection typhoïde.	0	0	0	0
2° DOURINE *(Cheval avant traitement)*				
9. Dourine exp. (6e jour).	+	+	0	0
10. Dourine expér. (1 mois)	+	+	+	+
11. Dourine clinique	+	+	+	+
12. Dourine clinique	+	+	+	+
13. Dourine clinique	+	»	+	+
14. Dourine clinique	+	+	+	+
15. Dourine clinique	+	+	+	+
3° DOURINE *(Cheval après traitement)*				
16. Naganol-atoxyl.	0	0	±	+
17. Naganol-atoxyl.	0	0	0	0
18. Naganol-atoxyl.	±	0	±	+
19. Naganol-atoxyl.	0	0	0	0
20. Novar 18 g.	±	»	+	+
21. Novar 18 g.	±	»	+	+
22. Novar 18 g.	0	»	0	0
23. Novar 30 g. (récent)	+	»	+	+
24. Novar 30 g. (1 mois)	0	»	0	0
25. Novar 30 g.	0	»	0	0
26. Novar 30 g.	0	0	0	0
27. Novar 30 g.	0	0	±	±
28. Novar 30 g.	0	0	±	0
29. Novar 30 g.	0	0	0	0
30. Naganol (dourine exp.)	0	0	0	0
31. Novar 18 g. (dour. exp.)	0	0	0	0
32. Novar 18 g. (dour. exp.)	+	+	»	+
4° DOURINE *(Baudets)*				
33. Sain.	0	+	0	0
34. Sain.	±	+	0	0
35. Douriné avant traitement.	+	+	+	+
36. Naganol (1 an après)	±	+	0	0
37. Suspect.	0	0	0	0
38. Suspect.	0	0	0	0
39. Suspect.	+	0	0	0
40. Suspect en juin 1933	+	+	±	»
41. Le même en déc. 1933.	+	+	+	+
42. Douriné (inoculation +)	+	+	+	+

Ces observations permettent de dégager quelques conclusions nouvelles ou d'en confirmer d'anciennes.

1° *L'antigène alcoolique est spécifique* au même titre que l'antigène frais de Watson. Seuls les animaux dourinés donnent une réaction positive ;

2° *Il est stable* puisque des résultats comparables à ceux donnés par l'antigène frais ont été obtenus avec des échantillons récents (1 mois) ou anciens (1 an) ;

3° *La réaction n'est pas précoce* : un cheval a donné une déviation négative six jours après l'inoculation expérimentale alors qu'il avait déjà des trypanosomes dans le sang ;

4° Il est permis, après Ciuca et contrairement à Bessemans, d'affirmer qu'*après traitement la réaction peut devenir négative.*

5° Dans les trypanosomiases du Maroc, la déviation s'est présentée comme *une réaction de groupe.* Les antigènes utilisés ont été préparés soit avec *T. equiperdum*, soit avec *T. marocanum* ;

6° La déviation, réaction spécifique, ne concorde pas toujours avec la formolgélification ou la réaction de Fulton qui traduisent simplement un déséquilibre humoral, physico-chimique.

En résumé, l'antigène alcoolique marque un progrès certain dans la technique de déviation du complément en matière de trypanosomiases.

Une large expérimentation seule permettra de montrer :

1° *Si la disparition des anticorps* coïncide bien avec une guérison définitive comme le pense Ciucă ;

2° Si la méthode peut par conséquent être employée au *contrôle des essais thérapeutiques* ;

3° Si elle peut enfin servir de base à *une prophylaxie nouvelle* reposant, non plus sur l'abatage des malades, mais sur leur traitement et l'examen de leur sérum.

De toutes façons, malgré des défaillances possibles, la déviation constitue un complément d'information intéressant en ce qui concerne le diagnostic de la maladie ou de sa guérison. L'utilisation d'un antigène stable doit permettre d'en vulgariser rapidement l'emploi.

(Laboratoire de recherches du Service de l'élevage du Maroc)

Les surprises de l'autopsie chez quelques Trypanosomés,

Par LÉON PALES.

De quoi meurent les trypanosomés? *A priori* de trypanosomiase; mais cette conclusion semble plus juste sur les statistiques que dans la réalité.

Six trypanosomés ont été autopsiés à l'Hôpital Général de Brazzaville; trois après hospitalisation, trois après décès subit au Camp de Ségrégation ou à l'Institut Pasteur.

Voici les observations dans l'ordre chronologique.

OBSERVATION Nº 1. — GRÉGOIRE ISSASSI (Indigent du village Bakongo).

Le 9 juillet 1931, le Médecin-Capitaine POUDÉROUX dirige sur l'hôpital ce malade qu'il a trouvé au cours de sa tournée au village. Parésie des membres inférieurs, hébétude, misère physiologique, tels sont les premiers signes. C'est un ancien trypanosomé. L'examen clinique en reste là car, sans fièvre, il meurt peu après son arrivée.

Autopsie.

Thorax. — Poumons sains avec pleurite du sommet. Péricarde normal, cœur atrophique avec une aorte très volumineuse, de 3 cm. 5 de diamètre, sans lésions athéromateuses ou orificielles.

Abdomen. — Péritoine, mésentère et mésocôlons sont sains. Pas de ganglions. Le foie, qui présente quelques traînées blanchâtres d'aspect cicatriciel sur son lobe droit, est brun à la coupe et crie sous le couteau. Le fond de la vésicule est occupé par une tumeur dure, blanchâtre, du volume d'une noisette.

La rate est atrophiée, *du volume d'une boîte d'allumettes.*

Estomac, duodénum, pancréas, intestin sont normaux.

Les reins, très volumineux, refoulent en avant le péritoine et la veine cave inférieure. Ils présentent tous deux une hydronéphrose de 200 cm³ et à la coupe un aspect polykystique avec contenu purulent.

Les uretères, gros comme le pouce, sont inégalement boudinés. On suit leur lumière jusqu'à 7 ou 8 cm. au-dessous du bassinet; au delà, elle se perd et l'on coupe en vain dans un tissu fibro-cartilagineux qui crie sous le couteau. Dans le pelvis, les deux conduits sont étroitement adhérents au vaisseaux iliaques primitifs et internes.

La vessie distendue contient une urine trouble, purulente. La prostate et les vésicules séminales sont perdues dans un bloc fibro-cartilagineux auquel participent le Douglas et le rectum. A la coupe, ce bloc est creusé de rares et petites cavités purulentes.

Testicules, épididymes et cordons sont normaux.

Crâne. — Les méninges sont normales; le liquide céphalo-rachidien est sous tension; le cerveau est hyperhémié à gauche, anémié à droite.

Des prélèvements sont effectués par le Médecin-Capitaine SALEUN qui assiste à l'autopsie On ne trouve pas de bacilles de KOCH à l'examen direct, mais l'inoculation devait être fortement positive : tuberculose urinaire.

Observation n° 2. — Okoumba (Camp de ségrégation).

Le 15 octobre 1931, le Médecin-Commandant Vaucel nous demande de pratiquer l'autopsie, à laquelle il assiste, d'un de ses malades décédé subitement au camp des Trypanosomés. Il s'agit d'un trypanosomé en première période, à liquide céphalo rachidien normal, et qui a bien supporté le traitement au 270 Fourneau. Le décès paraît suspect au Médecin traitant et, comme on va le voir, à juste titre.

Autopsie. — Le sujet est musclé et gras.

Thorax. — Tous organes normaux.

Abdomen. — Epiploon gras ; intestin grêle et gros intestin rétractés, sans lésions. Estomac biloculaire, vide.

Surrénales et rein, normaux.

Foie très volumineux, développé en hauteur, d'aspect normal. Vésicule rétractée.

Rate énorme, verticale, très adhérente aux organes du voisinage : en dehors à la paroi, en avant à l'épiploon, en haut et par son pôle supérieur à l'estomac. Toute la région hilaire est une vaste ecchymose infiltrant la racine du mésentère, les tissus péri-pancréatiques et se propageant au fascia rénal.

L'organe, de couleur cassis, est décapsulé en avant et en dedans par une nappe hémorragique. Il n'y a pas de rupture vraie.

A la coupe, des cloisons fibreuses assez épaisses pénètrent loin dans la profondeur.

Un petit nodule voisin offre les caractères d'un élément splénique aberrant surnuméraire ; particularité assez répandue chez le Noir.

Le pancréas, en forme d'accent circonflexe, a l'aspect hémorragique. Il n'y a nulle part trace de stéatonécrose. Un volumineux ganglion est accolé à la deuxième portion.

Les prélèvements de rate, nodule aberrant, pancréas, foie, surrénales, ganglion, poumon et myocarde sont envoyés au Professeur Sabrazès, à Bordeaux, pour examen microscopique.

Observation n° 3. — Bokianga (Manœuvre à l'Institut Pasteur).

Le 17 juillet 1932, le docteur Vaucel nous envoie le corps de cet indigène qui vient de mourir subitement près du Laboratoire. Son histoire est la suivante :

A son arrivée à l'Institut Pasteur en 1927, il présentait une trypanosomiase méningée grave, caractérisée par un liquide céphalo-rachidien contenant 250 lymphos et 0,45 o/oo d'albumine, et accompagnée d'œdèmes volumineux aux membres inférieurs.

Le traitement au 270 Fourneau et à la tryparsamide ramène le liquide céphalo-rachidien à la normale. Après guérison, Bokianga est employé comme manœuvre à l'Institut Pasteur.

Dès 1927, à l'occasion de douleurs sternales, il a été constaté un thrill et un souffle systolique avec claquement du deuxième bruit.

Sur les causes de la mort, le Médecin traitant a des doutes. Ils sont justifiés.

Autopsie.

Abdomen. — Rien à signaler en dehors d'une anomalie rénale : le rein gauche fait hernie dans la cavité abdominale jusqu'à la hauteur du hile, coiffé par le mésocôlon descendant qu'il a refoulé devant lui.

La face postérieure de l'estomac dans ses deux tiers supérieurs est tapissée d'une mince couche sanglante.

Thorax. — A l'ouverture, flot de sang : anévrysme de l'aorte descendante rompu (fig. 1). La poche anévrysmale est énorme et s'étend de la crosse à l'orifice diaphragmatique qui l'étrangle. Ses parois sont fissurées et par ces failles de sang s'est épanché dans le sac anévrysmal qui s'est rompu à son tour, inondant la cavité thoracique.

OBSERVATION N° 4. — PROSPER IBARA, *11 ans* (Elève de la Mission Catholique).

Au lendemain de l'autopsie précédente, mourait à l'hôpital ce jeune indigène, hospitalisé depuis 15 jours. Au début de l'année, il a été adressé à l'Institut Pasteur par les Pères de la Mission, pour « somnolence ». L'examen le classe dans la catégorie des trypanosomiases méningées graves avec parasites dans le liquide céphalo-rachidien. Il est traité à la tryparsamide, de janvier à mai 1932, qui ramène le liquide céphalo-rachidien à la normale. Il est pratiquement guéri et reviendra dans trois mois pour contrôle.

Cancer du foie chez un trypanosomé de 11 ans.

Le foie est énorme ; la lésion s'est essentiellement développée dans le lobe droit qui est hypertrophié, bosselé, dur. La tumeur se détache en blanc sur le fond lilas de l'organe.

L'examen anatomo-pathologique fait la preuve de la cirrhose cancéreuse du type giganto-cellulaire de HANOT et GILBERT.

Quarante-cinq jours après la fin du traitement, il se représente spontanément à l'Institut Pasteur. Le médecin traitant est frappé par l'amaigrissement considérable, l'hépato-splénomégalie énorme, l'ictère.

Il n'y a pas de parasites et le liquide céphalo-rachidien est normal. Le diagnostic de rechute étant éliminé, le malade est du ressort de l'hôpital. Il entre dans le service de notre ami le Médecin-Capitaine FARINAUD qui l'observe et note à son tour l'amaigrissement progressif, l'hépatomégalie énorme avec ictère, la splénomégalie sans hématozoaires et de l'ascite légère. Le Wassermann est négatif. On prononce le mot de « tumeur ».

Autopsie.

Thorax et *crâne* montrent des organes sains.

Abdomen. — Un peu d'ascite *rosée.*

Le foie est énorme ; le lobe droit est distendu par une masse tumorale du volume du poing qui soulève la face convexe et se détache en blanc jaunâtre sur le fond lilas de l'organe (fig. 2). La surface du lobe gauche est soulevée par quelques masses analogues.

A la coupe, les tissus pathologiques résistent et crient sous le couteau ; ils se distinguent nettement par leur couleur du parenchyme voisin, mais l'infiltrent.

C'est l'aspect du cancer en amande du lobe droit qui aurait ensemencé de métastases le lobe opposé.

Avec la minutie que l'on devine, on examine et on coupe tous les organes : vainement.

L'examen anatomo-pathologique est pratiqué par le professeur Argaud (de Toulouse) qui conclut à une « cirrhose cancéreuse du type « giganto-cellulaire de Hanot et Gilbert ».

« La plus grande partie du foie est atteinte de mortification ; presque « toutes les cellules sont farcies de biliverdine, ce qui donne aux coupes « un aspect irrégulier.

« La rate, les surrénales, le pancréas, les parathyroïdes sont intacts. « Quelques altérations dans la thyroïde. »

Observation n° 5. — Zoualo (Indigent venu du Congo Belge).

Il est connu pour un trypanosomé avéré et vient mourir à l'hôpital le 25 novembre 1932.

A l'autopsie, tous les organes sont normaux et, sans le moindre scrupule, on peut l'inscrire sous le titre de la trypanosomiase méningée qui l'a conduit jusqu'à nous.

Observation n° 6. — Kimbouissa (Camp des Trypanosomés).

Le 5 février 1933, le Médecin Commandant Boisseau dirige sur l'Hôpital, aux fins d'autopsie, le corps de cet indigène décédé subitement au Camp. Le médecin traitant assiste à l'examen.

Autopsie.

Un ictère franc teinte les conjonctives ; le couteau taille dans des téguments et des organes infiltrés de pigment.

L'examen du *thorax* et du *crâne* n'apprend rien.

Dans l'*abdomen*, comme on pouvait s'y attendre, le foie est touché ; mais seul. Il a tous les caractères de l'organe dans l'ictère grave. Rien ne permet de rapporter la lésion au cadre des hépatites microbiennes (pneumocoque, bac. de Shiga), de forme primitive, dont nous avons rencontré des exemples (1).

J'ai vu plusieurs de ces ictères qui tuent en quelques heures. Les Noirs y mettent l'étiquette « poison ». Est-ce bien sûr ? L'arsenic thérapeutique, accumulé dans l'organisme pour une raison quelconque ; l'acide cyanhydrique du manioc mal préparé, peuvent être des toxiques accidentels. Au delà c'est l'inconnu, aussi bien dans le domaine pathologique que toxicologique. On cite encore l'ictère grave du Mayumbe ; des cas

(1) Pales et Poudéroux. Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcie en Afrique Equatoriale Française d'après 85 autopsies. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, déc. 1933.

analogues existent en brousse ; mais nous ne sommes guère plus avancés. L'autopsie dans ces cas-là — et je comprends dans l'inventaire un petit enfant européen mort en quelques heures dans les mêmes circonstances — n'a jamais montré qu'un foie *mastic*, un *foie d'oie* et des organes par ailleurs normaux. Il y a là un problème à résoudre.

Quoi qu'il en soit, la récapitulation de ces faits nous donne :

Trypanosomiase méningée	1
Ictère grave	1
Hémorragie périsplénique	1
Anévrysme de l'aorte rompu	1
Cancer du foie	1
Tuberculose urinaire	1

Pour deux malades (obs. 2 et 3), l'autopsie est venue confirmer les doutes du Médecin traitant.

En brousse, ces décès eussent été mis sur le compte de la trypanosomiase, sinon par le Médecin de secteur, du moins par ceux qui lui auraient rendu compte du décès et ils auraient fort probablement figurés comme tels sur le papier.

On ne peut en faire un reproche à personne.

Le Rapport de l'Institut Pasteur de Brazzaville (1931) est très net sur ce point :

« En ce qui concerne les décès des Trypanosomés, dit-il, en « dehors des centres de traitement, les renseignements sont encore « très imprécis et presque tous les médecins de secteur y insistent. « Près de 4.000 « trypanosomés », c'est-à-dire des individus ayant « été trouvés porteurs de trypanosomes, à une époque quelconque, « ont été déclarés décédés par les chefs de village. Mais rien ne « permet de contrôler ces déclarations, et surtout de connaître « l'affection à laquelle attribuer le décès.

« Nous sommes ici dans l'incertitude absolue. »

Dans les centres de traitement le contrôle est plus facile et le pourcentage des décès attribués à la trypanosomiase s'en ressent : 3,9 o/o en 1931.

Au chef-lieu, le taux s'abaisse encore : 2,2 o/o.

Il est encore inférieur si l'on retranche de la liste les affections intercurrentes qui sont responsables de 16 o/o des décès. A Brazzaville, en 1931, le taux tombe alors à 1,8 o/o.

La pratique de l'autopsie systématique abaisserait encore le taux de la mortalité par trypanosomiase au bénéfice des maladies intercurrentes. Mais le Médecin de secteur n'a ni le temps, ni les facilités de recherche qu'offrent le laboratoire et l'ampithéâtre proches. Ce serait même de mauvaise politique à mon sens de tenter l'autopsie en brousse, à l'exception des cas médico-légaux. L'introduction de

sa pratique à Brazzaville a provoqué au début quelques réactions et il a fallu beaucoup de persévérance et de doigté pour la faire admettre par les indigènes sans voir les malades vider les services. Elle est entrée aujourd'hui, si l'on peut dire, dans les mœurs.

Tout en ménageant les susceptibilités de race ou de religion, les grands hôpitaux coloniaux trouveraient dans l'autopsie systématique autant d'enseignements que nous y en avons puisés. Les découvertes de la tuberculose abdominale larvée, du cancer du foie, de la lithiase vésiculaire, la connaissance anatomique de l'appendice, etc., chez l'indigène, ont été acquises au prix de l'autopsie.

Ceci dit, quelles relations peut-il y avoir entre la trypanosomiase et les diverses lésions rencontrées ? On ne peut qu'émettre des hypothèses...

L'anévrysme de l'aorte dont nous avons vu quelques exemples coexister avec la syphilis, peut-il avoir pour origine la trypanosomiase ?

L'ictère grave a-t-il quelques relations avec la tryparsamide, produit employé pour ce malade ?

Le traitement arsenical a-t-il hâté l'évolution du cancer du foie ?

Ce sont là autant de questions auxquelles il est actuellement impossible de répondre. Nous nous contenterons de les poser.

Hôpital Général de Brazzaville 1931-1933.

Immunité et guérison spontanée de singes cercopithèques infectés par *Trypanosoma gambiense*,

Par L. van Hoof.

Les cas de guérison spontanée et d'immunité de l'homme pour la maladie du sommeil sont encore rares et peu connus. Je n'ai observé qu'un seul cas de guérison spontanée chez une femme qui avait été dûment diagnostiquée par le docteur Cl. Marshall du service de santé de l'Ouganda, qui n'avait reçu aucun traitement spécifique et que je pus examiner et tenir en observation sept ans après l'examen initial. Le docteur Dyleff vient de rapporter dans ce *Bulletin* d'autres cas de guérison spontanée, survenus au Congo Français, et dont les observations ont été contrôlées par l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Voici maintenant quelques faits constatés parmi les singes du Laboratoire de Léopoldville au cours des recherches que l'on y poursuit sur la transmission des trypanosomes chimio-résistants :

I. — *Guérison spontanée :*

Singe XX. — On lui injecte le 20-3-33 une glande salivaire de tsé-tsé largement infectée de trypanosomes résistants à la tryparsamide. La mouche était infectée à la suite de repas pris directement sur le malade. Le trypanosome résiste chez le cobaye à au moins 0 g. 50 de tryparsamide par kilogramme.

Le singe montre la première fois des trypanosomes le 29-3-33, soit 9 jours après l'inoculation Il reste positif jusque vers le 12-6-33. Les trypanosomes disparaissent ensuite définitivement. L'état général de l'animal est bon. Il meurt à la fin du mois d'août d'une affection dysentériforme. L'autopsie ne révèle aucune trace de trypanosomiase. Or on sait que généralement ces petits cercopithèques présentent rapidement des altérations nettes du liquide céphalo-rachidien, et il avait été observé d'autre part que ce même trypanosome présentait une grande virulence pour le cobaye.

II. — *Guérison spontanée et immunité.*

Singe I. — Il reçoit le 14-1-32 une injection de sang infectieux d'un cobaye porteur de trypanosomes arséno-résistants originaires du Mayombe. Positif le 29-1-32, puis très irrégulièrement positif jusqu'au 1-3-32, date à laquelle les trypanosomes sont vus pour la dernière fois.

Ce singe est observé régulièrement et reste négatif jusqu au 24-4-33, soit pendant plus de 15 mois. Comme il n'avait reçu aucun traitement, nous sommes bien forcé d'admettre la guérison spontanée. Afin de vérifier si celle-ci est suivie d'une immunité, on décide de lui injecter des doses massives de sang très virulent. Le trypanosome choisi est également un arséno-résistant, mais originaire d'une autre région du Congo-Belge. Les injections sont faites le 24-4-33, le 9-6-33, le 3-7-33 et le 17-7-33. Le sang infectieux est prélevé à trois cobayes différents, au moment où les flagellés foisonnent dans le sang.

Le singe s'est montré absolument réfractaire à ces tentatives de réinfection.

Il est mort le 7-8-33. A l'autopsie on a découvert de vastes lésions de tuberculose caséeuse de l'intestin et du péritoine ; aucune lésion imputable à la trypanosomiase.

III. — *Guérison et immunité.*

Singe XIV. — Inoculé le 28-1-32 du même virus que le singe I dont l'observation vient d'être rapportée. Positif le 11-2-32, puis assez régulièrement tous les jours. Fin février on observe une pullulation des trypanosomes. Le 29-2-32 il reçoit 0 g. 02 de Dn 7 (antimonial préparé par l'Union Chimique Belge), le poids de l'animal étant de 1.810 g. Il est négativé jusqu'au 29-3-32, puis reste régulièrement positif. Le 9-5-32, il pèse 1.945 g. et on lui injecte 12 cg. de tryparsamide. Cette dose n'agit aucunement sur les trypanosomes, et le singe reste encore positif pendant de longs mois. Le 18-8-32 il reçoit 0 g. 07 d'un alcaloïde connu par les indigènes comme un remède à indications multiples et qui chez l'homme n'a paru avoir aucune action trypanocide. Néanmoins depuis cette injection le singe n'a plus présenté de trypanosomes.

Son observation a été continuée jusqu'au 24-4-33 soit pendant 8 mois. Il a été décidé de tenter alors une réinfection. La souche de trypanosomes choisie est originaire du Mayombe et est arséno-résistante. Des injections massives ont été faites le 24-4-33, le 9-6-33, le 3-7-33 et le 17-7-33. Le sang injecté appartenait à un cobaye ou à un rat et les trypanosomes étaient très abondants.

Ce singe n'a pu être réinfecté. Peu de temps après, le 21-8-33, il a succombé à une entéro-côlite dysentériforme, affection assez contagieuse qui nous a coûté déjà quelques victimes dans le parc à singes de Léopoldville. Il ne présentait aucune lésion médullaire ou cérébrale de trypanosomiase.

Je pourrais ajouter à ces trois observations un certain nombre d'autres cas de guérison spontanée et d'immunité de singes. Ceux-ci me paraissent être des exemples typiques. D'autres, après une incubation normale, ont montré des trypanosomes dans la circulation périphérique seulement pendant deux ou trois jours, et pourraient représenter les infections abortives que l'on a signalées notamment chez la chèvre.

L'espèce de singe employée a évidemment une grande importance. Ceux dont il est question sont des cercopithèques des espèces les plus communes dans nos régions et dont on connaît la susceptibilité à l'égard des trypanosomes humains pour lesquels ils développent souvent une affection chronique très comparable à celle de l'homme. Une fois, de nombreuses tentatives d'infection d'un chimpanzé au moyen d'une souche non résistante et peu virulente ont avorté entièrement, alors que ce singe est connu pour son extrême sensibilité aux *T. gambiense*.

Les observations rapportées plus haut montrent que chez les singes cercopithèques la guérison spontanée de la trypanosomiase humaine peut se produire, et qu'elle peut entraîner une solide immunité contre les tentatives d'infection mécanique de souches homologues.

Bibliographie

Dyleff. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933.

L. Van Hoof. — Rapport provisoire de la Commission Internationale de la Maladie du Sommeil, Genève, 1927.

L'immunisation des bovidés contre la trypanosomiase.

Par RENÉ VAN SACEGHEM.

Depuis plusieurs mois, je poursuis des expériences qui ont pour but de rechercher un moyen pratique d'immuniser le bétail contre la trypanosomiase.

J'avais l'intention de ne publier les résultats obtenus que d'ici plusieurs mois, même plusieurs années, quand, la communication faite par CLAUS SCHILLING et ses collaborateurs à la Société de Pathologie Exotique (1) m'oblige de communiquer cette note.

Voilà plus de vingt ans que je m'intéresse à la trypanose animale au Congo belge. Mes nombreuses observations m'ont amené à croire que c'est pendant le jeune âge que l'animal peut acquérir une immunité contre les infections à trypanosomes pathogènes. Cette idée est également celle des auteurs allemands précités.

Pourtant, pour arriver à une même conception, je ne suis pas parti du même point de vue que CLAUS SCHILLING et collaborateurs. Le point de vue de CLAUS SCHILLING est le suivant : la tolérance vis-à-vis des trypanosomes que l'on constate chez le gibier qui vit en milieu à glossines est acquise à la suite d'une trypanosomiase contractée pendant le jeune âge. Je crois que cette assertion est trop absolue. Il faudrait commencer par prouver d'abord que le gibier né dans des régions où n'existent pas de glossines ne présente aucune résistance à l'infection. N'avons-nous pas des animaux domestiques, entre autre le mouton indigène, qui sans être né dans une région à glossines manifeste pourtant une grande résistance naturelle à l'infection due aux trypanosomes pathogènes ?

Mon raisonnement est basé sur un tout autre ordre d'idées. Le voici : quand on passe en revue toutes les maladies des bovidés dues à des protistes pathogènes propagés dans la nature par des parasites, et c'est notamment le cas pour la piroplasmose, l'anaplasmose et les theilérioses, l'on constate que ces protistes pathogènes causent une maladie mortelle chez les bovidés adultes, tandis que chez les veaux ils n'occasionnent qu'une maladie bénigne, qui passe parfois inaperçue et qui laisse après elle une prémunition ou immunité sinon toujours absolue tout au moins solide. Pourquoi les trypanoses qui sont également une infection du sang transmise par un insecte et due à un protiste feraient-elles exception à la règle qui semble générale ?

Tous ceux qui ont pratiqué l'élevage en Afrique Centrale savent quelles difficultés l'on rencontre pour établir un élevage dans une région nouvelle et tout spécialement dans une région à glossines.

L'on remarque pourtant qu'après les premiers désastres la situation s'améliore et lorsque l'élevage ne comprend plus que des animaux nés sur place, tout va beaucoup mieux. Après quelques années l'élevage prospère. A quoi attribuer ces premières pertes qui sont toujours impressionnantes et qui trop souvent découragent l'éleveur ?

En règle générale, l'on n'introduit en pays neuf que du bétail adulte ou prêt à le devenir. Si ce bétail vient de régions où des maladies enzootiques, telles la piroplasmose, l'anaplasmose et les theilérioses n'existent pas, alors qu'elles sévissent dans le pays où l'on amène le bétail, il y a 99 chances sur 100 que le bétail succombera en grand nombre. S'il vient d'une région où les mêmes maladies existent, il y a au contraire beaucoup de chance pour qu'il survive. Il arrive pourtant que le bétail surmené par un long voyage a difficulté à s'acclimater surtout lorsque le nouveau climat et la nourriture diffèrent beaucoup de ceux de son pays d'origine. L'on doit tenir également compte du fait qu'une immunisation et une prémunition contre un virus ne l'est pas contre toutes les variétés de ce virus.

Mais lorsque l'élevage ne comprend plus que des animaux nés sur place, tout se comporte différemment. Né dans le pays où il est appelé à vivre, l'animal s'est immunisé pendant le jeune âge contre les virus à protistes autochtones et pour lui ces maladies n'existent plus.

Ainsi, au Ruanda-Urundi et Kivu, sévit la Theilériose due à *Theileria parva*. Cette maladie, qui tue le bétail adulte dans la proportion de 100 o/o, ne cause pourtant que peu de pertes. C'est que tous les veaux font la maladie et une maladie bénigne qui laisse après elle une solide immunité. Le bétail indigène ne présente pourtant aucune immunité naturelle vis-à-vis de cette maladie et la preuve se trouve dans le fait que le bétail né sur les hauts plateaux à 1.600 m. d'altitude et plus, où la Theilériose n'existe pas, meurt régulièrement de Theilériose lorsqu'il ose s'aventurer dans la plaine. La maladie n'existe pas sur les hauts plateaux pour les raisons que que j'ai déjà données il y a longtemps : sur les hauts plateaux les tiques sont rares et le froid qui y règne empêche les tiques d'être infectantes.

Voilà donc un exemple de cette résistance acquise par une infection faite pendant le jeune âge. Pourquoi n'en serait-il pas de même avec la trypanosomiase ? N'avons-nous pas remarqué que du bétail né en région à glossines peut très bien y vivre et s'y reproduire. D'où vient cette résistance alors que le bétail fraîchement importé meurt rapidement ? Nous ne pouvons logiquement l'attribuer qu'à une immunité acquise à la suite d'une infection faite dans le jeune âge. L'on arrive ainsi à créer une race, qui non

seulement acquiert une prémunition avec des trypanosomes dans le sang, mais même une race qui, née de mères prémunies, a une immunité réelle contre l'infection naturelle. Chez les jeunes nés de mères qui ont déjà acquis une certaine immunité, cette immunité se renforce.

Dans les contrées où la trypanosomiase est transmise non par les glossines mais par les stomoxes ou autres mouches hématophages, les circonstances sont toutes différentes. Là, le bétail a bien peu de chance de s'infecter pendant le jeune âge. La propagation des trypanosomes s'effectue dans des conditions bien déterminées que j'ai décrites antérieurement et qui ne se trouvent jamais ou rarement réalisées par les jeunes. Aussi l'on constate que dans ces régions le bétail n'acquiert aucune immunité contre la trypanose.

Imbu de l'idée que c'est pendant le jeune âge que les bovidés peuvent acquérir une immunité contre les trypanosomes pathogènes, j'ai fait quelques expériences que je relate ici et qui sont loin d'être concluantes.

Expériences.

Le 24 juillet, un veau n° 1 âgé de cinq jours est inoculé avec 5 cm³ de sang d'un lapin infecté par *Trypanosoma congolense* et qui présentait de rares trypanosomes dans la circulation périphérique.

Le 1er août, le veau est positif, l'on trouve des trypanosomes dans le sang.

Malgré sa trypanose le veau n'a pas présenté de signes de maladie ou de malaise. Il n'y a pas eu de fièvre et la croissance a été normale. Nous pouvons même dire que le veau était gras. Il a toujours eu bon poil. Il a vécu jusqu'au 20 septembre. Toujours l'on a pu mettre des trypanosomes en évidence dans le sang.

Le 18 septembre, il a présenté de la parésie et de l'inappétence et est mort le 20 septembre sans avoir eu de la fièvre.

A l'autopsie, l'on trouve une grosse rate qui pèse 600 g. Le foie est également hypertrophié.

Le veau est-il mort de trypanose? L'on peut le supposer sans pourtant en être assuré.

Le 2 septembre, le veau n° 2 est inoculé avec 5 cm³ de sang de lapin infecté par *T. congolense*. Ce veau avait environ 15 jours. Le 10 septembre, il présente des trypanosomes dans le sang. Il meurt le 18 décembre chez l'indigène. L'autopsie n'a pu être faite. Ce veau a toujours présenté des trypanosomes dans la circulation et semble avoir peu ou pas souffert de cette infection. Nous ignorons la cause de la mort.

Le 11 septembre, deux veaux les nos 3 et 4 reçoivent en injection sous la peau 5 cm³ de sang de lapin infecté par *T. congolense*. Ces veaux avaient 10 jours. Ils présentent régulièrement des trypanosomes dans le sang et sont encore en vie actuellement.

Ces expériences pour être concluantes devraient pouvoir s'étendre sur une centaine de veaux. Les mortalités étant normalement très élevées parmi les veaux, il faut que les expériences, pour permettre des conclusions, se fassent sur une grande échelle.

Je compte poursuivre ces expériences.

Notons qu'il est intéressant de signaler que l'idée de conférer l'immunité au bétail contre les trypanosomes pathogènes, en provoquant une infection pendant le jeune âge, a pu germer dans des cerveaux différents et cela à la suite de déductions faites à partir de deux concepts différents.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi, Ruanda, Congo Belge.

Bibliographie

1. Claus Schilling. — Immunisierung gegen Trypanosomen Krankheiten. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXVI, p. 1004.
2. René Van Saceghem. — Mécanisme de la propagation des Trypanosomes par les Stomoxes. *Ann. de la Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. II, 1922, p. 161.

M. Roubaud. — On peut dire, au sujet des observations de M. Van Saceghem sur la résistance acquise par l'infection du premier âge, ce que l'on pourrait également formuler au sujet des expériences de Cl. Schilling, que cette résistance n'est pas le seul facteur permettant le maintien des animaux domestiques dans les foyers à tsétsés. Toutes les races domestiques ne sont pas aptes à prospérer dans les régions en question. Certaines races seulement ont ce privilège. L'infection contractée dans le jeune âge n'est donc pas le seul facteur de la résistance à envisager.

Étude du sang et des urines de trois bilharziens par les colorations vitales,

(Rouge neutre, Vert Janus et Bleu Crésyl brillant)

Par H. Boucher.

Avec la technique que nous avons utilisée antérieurement (1), nous avons étudié comparativement le sang et les culots urinaires de trois malades atteints de bilharziose vésicale. Ces recherches furent poursuivies au Maroc (Laboratoire de l'Hôpital Militaire de

(1) H. Boucher. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXII, pp. 468-882.

Taza). Nos malades avaient contracté cette affection à la suite de baignades dans l'Oued Ziz (tache de bilharziose du Sud-Marocain), et l'on avait constaté à plusieurs reprises chez ces malades la présence d'œufs de *Schistosomum hæmatobium* dans les urines. Toutefois, ayant reçu plusieurs injections de tartre stibié, ils n'avaient plus d'œufs dans les urines au moment de nos examens, bien que les hématuries eussent persisté.

Par la méthode de coloration MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, les formules sanguines et celles des culots étaient les suivantes :

	D... (Récidive)	B...	A. b. W.
	—	—	—
Polynucléaires neutrophiles.	48	63	66
Polynucléaires éosinophiles.	16	12	13
Moyens mononucléaires.	11	8	7
Grands mononucléaires.	3	2	2
Lymphocytes	22	15	12
Polynucléaires neutrophiles.	25	44	35
Polynucléaires éosinophiles.	60	33	48
Mononucléaires	10	11	8
Cellules épithéliales	5	12	9

I. — Par le rouge neutre, la différence de vitalité que présentent les polynucléaires éosinophiles par rapport aux autres éléments figurés du sang frappé d'emblée. Alors que, dans le sang normal, et plus encore dans les polynucléoses comme la typhoïde et l'érysipèle à la période de desquamation, les polynucléaires éosinophiles sont rarement doués d'un mouvement amiboïde aussi rapide que les neutrophiles, et surtout s'immobilisent avant 30 m. (1), dans nos préparations ces leucocytes se déplaçaient rapidement et parfois même, dans leur progression, les deux lobes du noyau se séparaient.

Nous avons observé des déplacements de 60 μ en quelques secondes.

La coloration, par ailleurs, était excellente, les éosinophiles ayant des granules volumineux qui prennent le colorant uniformément et avec plus d'intensité que les neutrophiles. Certains présentent même une ou deux vacuoles, en général volumineuses, ce qui n'a jamais été signalé dans le sang normal.

Les préparations lutées à la paraffine furent conservées en étuve à 37° pendant 16 h. Au bout de ce laps de temps, quelques polynucléaires éosinophiles seulement (10 0/0) étaient encore vivants et actifs.

(1) F. SABIN. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, sept. 1923.

II. — Par le vert Janus, nous n'avons pas réussi à colorer de mitochondries dans les polynucléaires éosinophiles ; dans les neutrophiles et les mononucléaires elles furent exceptionnellement rencontrées au cours de nos examens. Il est vraisemblable que certains échantillons de vert Janus sont plus favorables que d'autres. D'autre part, les variations du pH du milieu où l'on opère ne doivent pas être sans influence sur la réussite de la détection des mitochondries.

III. — Par le bleu crésyl brillant, la coloration fut bonne, les leucocytes éosinophiles fixant très peu de colorant et présentant les mêmes caractères de vitalité que ceux signalés plus haut.

IV. — Il nous a paru intéressant de rapporter ces quelques cas, malgré leur nombre restreint, à cause de la rareté de la bilharziose vésicale dans nos pays, et parce que peut-être ces observations peuvent dans une certaine mesure servir l'étude de l'histophysiologie du leucocyte éosinophile.

Comment interpréter la vitalité inattendue des leucocytes éosinophiles même en milieu urinaire? (cette vitalité est telle que ces leucocytes pourraient, jusqu'à un certain point, en imposer pour des amibes).

Nous avons eu l'occasion de comparer ces éléments aux éosinophiles observés dans plusieurs cas de granulomatose maligne, d'auro-résistance chez des tuberculeux et d'accidents post-arséno-benzoliques.

Dans ces divers cas, jamais les leucocytes éosinophiles ne différèrent de ceux du sang normal, malgré des pourcentages élevés.

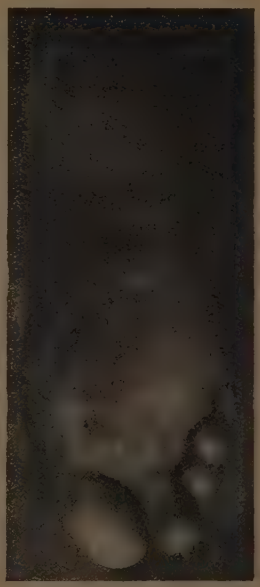
Peut-être sommes-nous en droit — ainsi que le font certains auteurs — de ne pas considérer seulement les éosinophiles comme le test de l'intolérance du milieu intérieur aux albuminoïdes hétérogènes mises ou non en liberté par un parasite. On serait alors enclin à penser que dans les parasitoses, les polynucléaires éosinophiles interviennent activement dans le processus de défense.

Un nouveau cas algérien de mycétome du pied,

Par A. CATANEI et P. GOINARD.

I. — Forme clinique du mycétome.

Un Indigène, âgé de 30 ans, environ, est admis dans un service hospitalier d'Alger, au mois de juin 1933, pour des lésions du pied droit. L'examen montre une légère hypertrophie, principalement au niveau de la région plantaire, dont la concavité normale a disparu, et des deuxième et troisième orteils. La face dorsale du pied (fig. 1), recouverte d'une peau ridée et écailleuse, porte trois



cicatrices irrégulières ; la face plantaire (fig. 2), une trentaine de petites papules brunâtres ou brun rougeâtre, une plaie bourgeonnante, fistulisée, et quelques cicatrices. Ces lésions, qui rendent la marche pénible, s'accompagnent d'une adénopathie inguinale assez volumineuse. Le malade, ouvrier agricole, ne peut pas préciser la

date du début de l'affection. L'interrogatoire apprend cependant que les lésions évoluent depuis plusieurs années.

La ponction des nodules fermés de la région plantaire ne donne que quelques gouttes de pus sanguinolent. Trois prélèvements contiennent de très petits grains blancs.

II. — Caractères morphologiques du champignon dans les lésions mycétomiques.

Les *grains parasitaires*, blanc jaunâtre, sont très petits, leur diamètre reste inférieur à 1/2 mm., le plus souvent. De consistance molle, ils se laissent facilement écraser.

Ils sont constitués par des éléments enchevêtrés : filaments mycéliens irréguliers et chlamydospores de dimensions très variables (4 à 12 μ).

Par suite de leur abondance, les chlamydospores, souvent très grosses, constituent une sorte de mosaïque qui donne au grain parasitaire de ce mycétome un aspect particulier. Des chlamydospores terminales se voient à la périphérie du grain ; leur taille varie beaucoup.

II. — Caractères culturaux du champignon parasite.

A. — Caractères macroscopiques des colonies

Le début du développement du champignon sur la *gélose glucosée* est marqué par la formation, autour du point d'ensemencement, d'une petite houpette blanche, peu fournie. Au bout d'une semaine, la colonie, déjà bien développée, mais peu surélevée, a une surface duveteuse et une teinte gris verdâtre clair. En vieillissant, elle prend une coloration plus foncée, presque noirâtre, parfois. La surface peut porter un semis de petits points noirs et des plages non pigmentées recouvertes d'un duvet plus long. Les bords restent blanchâtres.

La croissance est plus lente sur *gélose peptonée non sucrée*. Les colonies se recouvrent d'un duvet court qui donne à leur surface un aspect velouté. Elles ont une teinte marron grisâtre au bout de quelques semaines.

Le champignon pousse bien sur tous les milieux artificiels ou naturels. La culture envahit rapidement le morceau de pomme de terre sur lequel on l'a ensemencé. Elle est plus lente sur morceau de carotte ; très belle sur grains d'orge.

B. — CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES

Les cultures de champignon sur tous les milieux artificiels ou naturels contiennent, en grande abondance, des conidies brun olivâtre, naissant sur des sporophores, qui forment fréquemment des masses corémiées. Les nombreux petits grains noirs visibles sur la surface duveteuse, plus claire, des colonies sont constitués par les amas de conidies qui terminent ces éléments corémiées. La plupart des conidies ont une forme ovoïde, l'une des extrémités étant souvent un peu effilée. Leur aspect est parfois piriforme ; certaines se montrent globuleuses ; d'autres présentent une forme allongée. Elles mesurent, en moyenne, 7 à 8 μ sur 4 à 5 μ. Nous n'avons pas observé la formation de périthèces dans les cultures.

Affinités du champignon. — Par ses caractères morphologiques, le champignon isolé appartient au type *Allescheria boydii* Shear, 1921, qui a été trouvé, en Amérique du Nord, dans un cas de mycétome du pied.

En résumé, nous avons observé à Alger, chez un Indigène, un nouveau cas de mycétome du pied, à grains blancs, d'un type clinique un peu particulier.

Le champignon parasite peut être rapproché de *Allescheria boydii* Shear, 1921.

Institut Pasteur d'Algérie.

Contribution à la faune venimeuse du Tonkin.

Par Mme PHISALIX et E. HOUDEMER.

La faune venimeuse de l'Indochine est relativement riche et si on l'étudiait méthodiquement, au point de vue tant zoologique que médical, nul doute que de nombreuses et intéressantes données viendraient compléter celles, malheureusement éparses, que nous possédons déjà.

La fonction venimeuse s'observe chez de nombreuses espèces animales, et si nous l'envisagions *sensu lato*, nous devrions passer en revue jusqu'aux parasites permanents ou temporaires, notamment les Arthropodes, dont les sécrétions inoculées à l'homme ou aux animaux peuvent provoquer des troubles physiologiques plus

ou moins graves (1). Aussi, nous bornerons-nous ici à énumérer les animaux chez lesquels cette fonction venimeuse est localisée à des glandes spécifiques dont ils peuvent extérioriser la sécrétion par des mécanismes divers.

I. — Invertébrés.

1. Myriapodes

Les Myriapodes — vulgairement appelés *Mille-pattes*, *Centipèdes*, *Cent-pieds* — portent en annamite les noms de « con doi » et « con ret » (ou « rit »), suivant qu'ils sont de petites ou de grandes taille.

Deux Myriapodes du Tonkin peuvent intéresser le médecin ou le vétérinaire :

1° *Orphanœus brevilabiatus* Hemp. (2), qui est à la fois phosphorescent et vésicant. Les Milles-pattes de cette espèce sont abondants dans les habitations, pendant la saison chaude. Durant le jour, ils se tiennent cachés dans les endroits obscurs, dans les fissures des murailles. Ils en sortent la nuit venue pour se gîter à nouveau, aux premières heures de la matinée. Dès qu'on les touche, ils sécrètent un produit phosphorescent, à odeur âcre de phosphore, produisant sur la peau de l'homme, de la rougeur, de la tuméfaction, des phlyctènes, des croûtes, enfin une desquamation épithéliale s'accompagnant d'un prurit assez vif. Lorsqu'on n'intervient pas, ce n'est qu'au bout d'une quinzaine de jours environ que toute trace de vésication a disparu. Le traitement consiste en applications de pommade à l'oxyde de zinc, ou — à défaut — de crème Simon, — préparation bien connue des femmes. D'après les docteurs Daléas et Sallet (3), les Annamites traitent des lésions cutanées déterminées par la sécrétion d'*Orphnœus brevilabiatus* par des applications de « dau xanh » ou *Phaseolus radiatus* (= *Pois mungo*) fortement mastiqué et insalivé.

(1) Le professeur E. Brumpt (*Ac. des Sc.*, 27 novembre 1933) a montré que la paralysie ascendante mortelle provoquée par la piqûre d'*Ixodes holocyclus* Neumann 1899, chez l'homme et certains animaux, est attribuable à une substance toxique extrêmement active.

(2) Par suite d'une erreur de lecture des étiquettes portant détermination des Myriapodes recueillis par l'un de nous au Tonkin, cette espèce a été mentionnée sous le nom d'*Otostigmus aculeatus* Haase *in Bull. Soc. pathol. exot.*, t. XIX, n° 5, 12 mai 1926, p. 243. C'est donc *Orphnœus brevilabiatus* Hemp. et non *Olostigmus oculeatus* Haase qu'il faut lire dans les deux publications précitées. Nous devons la détermination de nos Myriapodes à l'obligeance de M. le professeur Ribaut.

(3) *Bull. de la Soc. Médico-chir. de l'Indochine*, n° 7, juill. 1930, p. 742.

2° *Scolopendra cingulata* (= *S. morsitans* L.), qui peut atteindre une assez forte taille. Les pattes du premier anneau sont transformées en pinces ou forcipules, logeant chacune une glande venimeuses. Ces forcipules sont percées, à une petite distance de leur pointe, d'un orifice ovalaire par où s'écoule la sécrétion glandulaire. Les phénomènes consécutifs à la piqûre sont : une douleur intense, un œdème inflammatoire étendu et parfois des phénomènes nécrotiques.

II. — Arachnides.

A. Scorpionidés

Le nom vernaculaire des Scorpions est « bo cap » au Tonkin et « bo kep » en Annam. Nous n'avons pas pu nous procurer de spécimens de Scorpionidés indochinois.

Dans son ouvrage intitulé *La chasse en Indochine*, L. Roussel en signale deux variétés : « Le petit scorpion ou scorpion commun « des jardins et des maisons ; le grand scorpion noir, qui atteint « la taille d'une belle écrevisse ».

Quatre Scorpions sont mentionnés dans la liste des Arachnides recuillis par la mission Pavie en Cochinchine, au Cambodge et au Siam (1). Ce sont :

Palamnœus silenus E. Sim. ; *Isometrus curvidigitatus* Gerv. (*armillatus* Gerv.) ; *Dinorhax nostrum psittaci* E. Simon ; *Systenocentrus quinquedentatus* E. Sim.

B. Aranéides

Les Araignées, que les Annamites appellent « con den » (ou « ren ») sont nombreuses en Indochine. Il en existe des exemplaires de fortes dimensions à l'intérieur même des habitations, où elles se rendent, fort utiles en détruisant les Blattes. Nous ne les avons jamais vu piquer les hommes ou les chats qui les saisissaient.

III. — Insectes.

A. Lépidoptères

Les larves ou chenilles des Papillons, en annamite « con sau », peuvent provoquer des accidents éruciques. Au Tonkin, on trouve en abondance sur les bananiers une chenille de la famille des *Lima-*

(1) E. Simon. Liste des Arachnides recueillis en Indochine (Cochinchine, Cambodge et Siam) et offerts au Muséum par M. Pavie (*Bull. du Muséum*, 1896, n° 7, pp. 262-264.

codidæ, du genre *Thosea* Cock. Cette chenille, d'un beau vert, est armée de touffes de poils à la base desquels se trouvent des vésicules à contenu venimeux, déterminant sur la peau de l'homme des phénomènes inflammatoires, qui s'accompagnent de douleur puis d'engourdissement. Il nous a suffi d'injecter dans le tissu conjonctif du flanc d'un cobaye de taille moyenne le contenu des vésicules d'une seule chenille, dilué dans 1 cm³ de solution physiologique stérilisée, pour obtenir la mort en 2 h. environ. A l'autopsie nous n'avons constaté aucune réaction inflammatoire au point d'injection et nous n'avons relevé qu'une congestion généralisée à tout l'organisme.

B. Hyménoptères

Ils sont richement représentés au Tonkin. Leurs noms vernaculaires sont « ong ve » pour les *Vespidés* ou *Guêpes* et « ong mat » pour les *Apidés* ou *Abeilles*.

Plusieurs Hyménoptères ont été recueillis par nous en Indochine. Ce sont :

Alpis mellifica; Vespa crabro; Chlorion lobatum F.; *Ampulex compressa* F.; *Polistes hebræus* F.; *Polistes orientalis* Kirby; *Stelopolybia orientalis* Sauss; *Crocisa* sp.? *Sceliphron madraspatanum* F.; *Tachytes* sp.? Elles sont susceptibles de piquer l'homme et les animaux. Mais c'est surtout les accidents dus à la piqûre d'une Guêpe sociale de forte taille. *Polistes sagittarius* que nous avons eu l'occasion d'observer. Les accidents étaient, d'ailleurs, purement locaux et analogues à ceux que provoque le venin des Guêpes de nos contrées.

C. Coléoptères

Les *Cantharides* qui sécrètent une substance vésicante, la cantharidine, sont remplacées au Tonkin par des Coléoptères du genre *Mylabris*. La pharmacopée sino-annamite emploie les Mylabres (en annamite « ban mieu ») pour le traitement de certaines affections humaines.

II. — Vertébrés.

1. Poissons

Les Poissons venimeux sont représentés en Extrême-Orient par :

1° Les *Trigonidæ* ou *Raies armées*, en annamite « ca duoi », munies d'une épine caudale barbelée. Elles sont très redoutées des pêcheurs.

2° Les *Plotosidæ*, parmi lesquels le genre *Plotosus* connu à Singapour pourrait se retrouver en Indochine. Les *Plotosus* sont des Siluroïdes dont la première nageoire dorsale et les pectorales portent des épines courtes et pointues, sur lesquelles existe une glande pleine à venin ;

3° Les *Scorpenidæ* ou *Rascasses*, auxquelles appartient le genre *Pterois*, pourvu d'un appareil venimeux constitué par les premiers rayons des nageoires développés en épines.

2. Reptiles.

Parmi les Reptiles indochinois, la fonction venimeuse ne se retrouve que chez les *Ophidiens*.

Les *Colubridés protéroglyphes* et les *Vipéridés* sont pratiquement les seuls dangereux pour l'homme et les animaux domestiques.

A. Colubridés protéroglyphes

Ils forment deux tribus :

a) Les *Hydrophinæ*, serpents marins, à queue comprimée en forme de rame (platycerques) ;

b) Les *Elapinæ*, serpents terrestres à queue conique.

a) *Hydrophinæ.*

On les rencontre dans l'Océan Indien et dans l'Océan Pacifique et plus particulièrement sur les rivages de la mer de Chine. Ils sont très venimeux. Le venin d'*Enhydrina* est dix fois plus toxique que celui de Cobra. Les espèces qu'on observe sur les côtes de l'Indochine appartiennent aux genres *Platurus*, *Hydrophis*, *Distira*, *Enhydrina*, *Enhydris*, *Hydrus*.

b) *Elapinæ.*

En Indochine, on trouve quatre genres d'*Elapinæ* : *Callophis*, *Doliophis*, *Bungarus* et *Naja*. Ils fournissent trois espèces assez communes :

Bunarus fasciatus, en annamite « ran mai gam » ou « cap nong », pouvant atteindre une longueur moyenne de 1 m. 50. Son corps annelé de jaune et de noir, sa tête à museau brun, avec une bande noire commençant entre les yeux et s'élargissant sur la nuque, suffisent à le caractériser.

L'envenimation due à la morsure de *Bungarus fasciatus* se présente sous deux formes, l'une aiguë, l'autre chronique. Dans la forme aiguë, la mort survient, en 24 à 72 h., par paralysie respiratoire, et il y a parallélisme complet entre l'action du venin de *Bungarus fasciatus* et celle du venin de Cobra. Le sujet qui a survécu 49 h. à l'inoculation du venin de Naja peut être déclaré hors de danger ; il n'en est pas toujours de même après morsure de *Bungarus fasciatus*. Lorsqu'il y a envenimation chronique, celle-ci débute du deuxième au douzième jour ; elle s'accompagne de perte de l'appétit, de vomissements, de faiblesse et d'une émaciation très rapide. La quantité d'urine émise est réduite et ce liquide est albumineux. Il y a des décharges purulentes par les muqueuses, mais sans hémorragies. Pas de paraplégie (1).

Naja tripudians, dont le nom vernaculaire est « ran ho mang » a une longueur moyenne de 1 m. 80 à 2 m. 10. Le dessus du corps a une teinte qui varie du jaunâtre au brunâtre. Le dessin de la coiffe, brun noirâtre et blanc, est variable (1).

Naja bungarus (Synon. = *Ophiophagus elaps*, *Hamadryas hannah*). dont la longueur moyenne est de 3 m. 90 (2), est fort heureusement plus rare que les deux espèces précédentes.

B. Vipéridés

La famille des Vipéridés comprend deux sous-familles : les *Vipérinés* et les *Crotalinés*.

Ces derniers — les seuls que nous avons observés au Tonkin — sont caractérisés par l'existence d'une fossette lacrymale de chaque côté du museau, entre l'œil et la narine. Ils sont représentés par deux genres : *Ancistrodon* et *Lachesis*. Celui-ci fournit une espèce arboricole assez commune, *Lachesis gramineus*, de couleur verte, d'une longueur maxima de 0 m. 90. Les Annamites l'appellent « ran xanh » (serpent vert) et les Européens *Serpent bananier*.

L'énumération sommaire que nous venons de faire ne comprend que les animaux venimeux que l'on observe le plus communément au Tonkin. Ils ne sont pas nombreux ; aussi les médecins et les vétérinaires de la colonie doivent-ils s'attacher à les connaître parfaitement, de façon à pouvoir établir, le cas échéant, une diagnose rapide qui dictera leur conduite. Pour la plupart des Annamites,

(1) On trouve encore des *Bungarus* et des *Naja* à Hanoï même. Le plus bel exemplaire de *Bungarus fasciatus* que nous avons autopsié a été tué dans un jardin particulier de cette ville ; il mesurait 1 m. 55 de longueur et pesait 1 kg. 530.

(2) Il existe au Musée de Singapour un exemplaire naturalisé de cette espèce dont la longueur atteint 6 m.

tous les Reptiles sont venimeux (« doc »). Quant aux Européens, fort rares sont ceux qui ont quelques notions de zoologie pratique. Combien appellent *Serpents minute* d'inoffensifs *Typhlopidés* ! Ce n'est donc ni sur les uns ni sur les autres, mais bien sur lui-même que le médecin devra compter pour être convenablement renseigné. La présente note n'a d'autre but que de l'y aider.

Résistance des Reptiles au venin d'Abeilles,

Par Mme PHISALIX.

La plupart des Reptiles n'ont aucune relation obligée avec les Insectes, notamment avec les Abeilles. Si des apiculteurs ont parfois trouvé quelque Serpent au voisinage de leur rucher, ou même enroulé sur une hausse de ruche, il n'en résulte pas que ces animaux aient convoité l'abeille ou le miel ; mais plutôt qu'ils ont recherché la douce chaleur des ruches. Leur appareil buccal n'est construit ni pour happer l'insecte, ni pour lécher le miel. Sans doute, les Lézards, les Caméléons, n'établissent-ils pas de différence essentielle entre une Mouche ordinaire et une Abeille ; mais les rencontres ne sont qu'accidentelles. Quant aux rapports physiologiques entre les Abeilles et les Reptiles, ils n'en sont pas moins intéressants à connaître en raison des caractères fréquemment venimeux des deux groupes d'animaux. J'ai montré l'action vaccinale réciproque entre le venin d'Abeilles et celui de Vipère aspic.

Ils ont été recherchés en procédant par piqûres directes et par inoculation, soit du venin desséché et redissous dans l'eau salée physiologique, soit de la macération dans ce liquide de l'appareil venimeux tout entier.

Symptômes locaux. — Chez tous les Reptiles essayés, la piqûre d'Abeille est suivie d'une douleur, dont le caractère et la durée sont assez variables. Cette douleur est d'ailleurs passagère. Les tissus directement touchés par le venin se nécrosent à la longue, chaque piqûre donnant lieu à une perforation à l'emporte-pièce, qu'on observe surtout sur la peau des Serpents. Il en est de même sur le tissu conjonctif sous-cutané et les muscles superficiels du corps. Les chromatophores des Lézards sont atteints : la peau pâlit autour de chaque piqûre d'abord, puis d'autres taches apparaissent un peu partout, marquant la diffusion progressive du venin ; le phénomène dure un ou plusieurs jours.

Symptômes généraux. — Un des premiers symptômes observés chez les Lézards est l'affaiblissement musculaire et respiratoire,

qui rappelle ce que l'on observe chez le Moineau, et qui se montre plus tardif, vers la fin de l'envenimation seulement, chez les Serpents. Mais le symptôme dominant est, comme chez les animaux supérieurs, la *convulsion*. Elle est assez précoce chez les Lézards, mais n'apparaît jamais avant 24 h. chez les Serpents, quelque dose qu'ils aient reçue. Elle débute par un état spasmodique, auquel succèdent de petites secousses cloniques de la tête, qui se balance sur l'axe longitudinal du corps. Parfois l'animal se love, la tête se détend brusquement et se retire de même, mord tout ce qu'elle rencontre, les animaux voisins, le vide, son corps lui-même; l'animal a néanmoins conservé sa connaissance, car il suit des yeux ce qui se passe autour de lui. Cette agressivité est surtout frappante chez les espèces les plus maniables comme la Couleuvre à collier, et les plus placides, comme la Vipère. Elle est portée à son paroxysme chez les espèces de caractère normalement irritable, comme la Couleuvre lisse et surtout la Couleuvre à échelons.

L'état convulsif est encore remarquable chez les Serpents : Il débute par un état spasmodique auquel succèdent de petites secousses cloniques de la tête ; pendant des jours, des semaines, l'animal est agité d'ondulations continues, de vibrations de la queue, phases cloniques alternant avec des contractions toniques généralisées, aussi intenses que celles du tétanos confirmé. Quelles qu'en soient la durée et l'intensité, elles peuvent se prolonger jusqu'au voisinage de la mort, ou rétrocéder graduellement, sans laisser de traces, autres qu'un amaigrissement, qui peut atteindre le dixième du poids initial du Serpent.

A cette longue période convulsive succède toujours la période paralytique, chez les Lézards, elle débute par la région antérieure; les pattes allongées contre le thorax, le sujet glisse sur le sol par le jeu des muscles du corps et de ses membres postérieurs. Chez les Serpents, c'est au contraire la région postérieure du corps qui est la première paralysée, et traînée en remorque par la région antérieure. L'animal reste conscient de ce qui se passe autour de lui pendant toute la durée de l'envenimation ; et, dans les phases où il est capable de mordre, ne se trompe jamais de direction.

Sauf chez le Lézard des murailles, on n'observe ni les vertiges, ni les syncopes qui se produisent si souvent, dans les mêmes conditions, chez l'Homme et les Mammifères ; les nausées et les vomissements n'ont été observés que chez le Caméléon.

La paralysie respiratoire termine la scène, le cœur continuant de battre pendant quelques minutes; il s'arrête ventricule en systole.

A l'autopsie, on trouve le sang fluide dans le cœur et les gros vaisseaux ; l'hémolyse, qui était si fréquente chez les Mammifères, ne se produit guère chez les Reptiles. On remarque des congestions

viscérales, surtout au poumon, quelquefois des hémorragies partielles.

Ainsi *douleur locale à la piqûre, affaiblissement musculaire précoce ou tardif* suivant les espèces, *agressivité très acerue, convulsions durables*, toniques et cloniques, *paralysie tardive des muscles de la locomotion et de la respiration, nécrose des tissus touchés directement par le venin, chez les Lézards pâlissement de la peau par action sur les chromatophores, arrêt de la respiration avant celui du cœur*, telles sont, en résumé, les caractéristiques de l'envenimation des Reptiles par le venin d'Abeilles.

Ces généralités étant fixées, considérons les particularités qui peuvent se produire dans les symptômes et les variations des doses mortelles chez les diverses espèces qui ont reçu le venin, en d'autres termes, la réaction spéciale de chaque espèce et sa résistance au venin.

ACTION SUR LE CAMÉLÉON (*Chameleo vulgaris*, Lin.). — Un sujet adulte, du poids de 30 g. meurt en 25 h., à la suite des piqûres successives de 10 Abeilles, correspondant à 3 mg. de venin (posé sec). Les symptômes que présente le Lézard se déroulent dans l'ordre suivant : douleur à la piqûre, pâlissement de la peau autour de chaque piqûre, hyperexcitabilité, nausées et vomissements, convulsions, affaiblissement musculaire et paralysie respiratoire, arrêt, mort. Taches hémorragiques sur les poumons.

ACTION SUR LE LÉZARD DES MURAILLES (*Lacerta muralis* Laur.). — Un sujet, pesant 5 g., meurt en 49 h. à la suite des piqûres successives de 10 Abeilles, correspondant à 10 mg. de venin. D'affaiblissement musculaire se manifeste déjà au bout de 20 m.; puis surviennent les phénomènes convulsifs qui se prolongent jusqu'à la mort. Les téguments s'assombrissent, et on aperçoit à l'autopsie des taches hémorragiques sous-cutanées.

IMMUNITÉ DU LÉZARD VERT (*Lacerta viridis* Laur.). — Un sujet, pesant 25 g. résiste aux piqûres de 6, puis de 4 Abeilles, et, le lendemain, de 15 Abeilles, soit en tout 25 piqûres (environ 7 mg. 5 de venin). Les piqûres sont simplement perçues; elles se traduisent chacune par un léger frémissement, et c'est tout.

Chez ce lézard, comme chez les précédents, il ne se produit pas de nécrose aux points piqués, et les globules du sang sont intacts.

IMMUNITÉ DE LA TORTUE GRECQUE (*Testudo græca*, Lin.). — Un sujet, pesant 330 g. résiste aux piqûres successives de 20 Abeilles,

faites à la face interne des cuisses, où la peau est plus perméable qu'ailleurs. Les aiguillons restés en place ont inoculé tout le contenu des vésicules venimeuses. Le nombre des piqûres correspond à 6 mg. de venin.

Les Serpents présentent aussi une haute résistance au venin d'Abeilles, mais dont on trouve la limite en employant de très fortes doses. Sans préoccupation de systématique, nous considérerons les espèces explorées dans l'ordre croissant de leur résistance au venin, ordre qui se présente comme il suit : *Couleuvre lisse*, *Couleuvre d'Esculape*, *Couleuvre à échelons*, *Couleuvre à collier*, *Vipère aspic*.

Action sur la Couleuvre lisse (*Coronella austriaca* Laur.). — Une femelle, pesant 65 g., meurt en 4 jours, après avoir reçu les piqûres successives de 30 Abeilles, soit environ 9 mg. de venin. Comme chez les autres Serpents aucun symptôme n'apparaît avant 24 h. Alors la Couleuvre devient aggressive, et les phénomènes convulsifs apparaissent; ce n'est que vers la fin de l'envenimation que l'affaiblissement musculaire et respiratoire devient manifeste.

Action sur la Couleuvre d'Esculape (*Coluber Esculapii* Lacép.). — Un sujet mâle, pesant 170 g., reçoit la macération de 75 aiguillons frais dans 10 cm³ d'eau salée physiologique (soit 22 mg. 50 de venin) : il meurt au 3e jour, en moins de 65 h., après avoir présenté les mêmes symptômes que chez la Couleuvre lisse. Il est à remarquer que la piqûre étant toujours, à nombre égal d'Abeilles employées, plus effective que l'inoculation il eût probablement fallu moins de 75 piqûres pour tuer le Serpent, et que le poids de 22 mg. 50 de venin est vraisemblablement un peu trop élevé.

Action sur la Couleuvre a échelons (*Coluber scalaris* Schinz). — Un mâle, pesant 120 g., reçoit à intervalles de 30 m. environ, 100 piqûres d'Abeilles, appliquées par petits groupes de 10 à 20 par région, ce qui correspond à 30 mg. de venin. Cette haute dose n'accélère pas l'apparition des symptômes convulsifs ; mais l'agressivité naturelle de l'espèce est exaltée, ainsi que les phénomènes convulsifs qui ont duré, sans rémission pendant 20 jours. L'affaiblissement musculaire s'est superposé aux convulsions dès le 10e jour ; la Couleuvre siffle d'une voie rauque, et se précipite avec fureur sur tout ce qui l'entoure, ne songeant ni à boire ni à manger. Au moment de la mort, son poids s'est abaissé de 120 g. à 108 g.

Action sur la Couleuvre a collier (*Tropidonotus natrix*, *Lin.*). — Un sujet, pesant 84 g., meurt en l'espace de 2 jours après avoir

reçu 75, puis 30 m. après, 25 piqûres d'Abeilles, ce qui correspond à une dose au moins égale à 30 mg. de venin. Les symptômes ne commencent à se manifester, comme à l'ordinaire, que 24 h. après ; mais ce qui caractérise, en second lieu, l'envenimation, c'est la grande agressivité acquise par cette espèce, si maniable, qu'elle porte le nom populaire de *Couleuvre des dames*.

ACTION SUR LA VIPÈRE ASPIC (*Vipera aspis*, Lin.). — Une femelle, pesant 82 g., reçoit d'abord 72 piqûres sur le dos, puis le lendemain 28 autres, soit en tout 100 piqûres comme la précédente Couleuvre, à laquelle elle est comparable par son poids et par les réactions de son milieu sanguin. 24 h. après la première série de piqûres, apparaissent les phénomènes convulsifs et, malgré son caractère habituellement tranquille et timide, la Vipère présente une grande agressivité. La mort survient au bout de 3 jours et demi.

Echelle de résistance des Reptiles et de quelques Vertébrés supérieurs au venin d'Abeilles.

Espèces	Poids en gr.	Nombre de piqûres	Poids du venin, en mgr.	Lieu de l'inoculation	Durée de la survie	Dose de venin mortelle pour 100 gr. de poids en mgr.
Chien	4.500		27	Veines		0,60
Moineau	30	1-2		m. pectoral	2-3 h.	0,60
Souris	20	1		peau	36 h.	1,50
Caméléon	30	10		id.	24 h.	10
Couleuvre lisse	65	30		id.	4 jours	13,80
Couleuvre d'Esculape	150		22,5	id.	< 65 h.	15
Couleuvre à échelons	120	100		id.	20 jours	25
Couleuvre à collier	84	100		id.	2 jours	35
Vipère aspic	82	100		id.	3 jours 1/2	36,6
Lézard des murailles	5	10		id.	2 jours	60
Lézard vert	25	25		id.	totale	
Tortue grecque	330	20		id.	totale	

La résistance certaine des Reptiles au venin d'Abeilles apparaîtra mieux encore si nous la comparons à celle des Mammifères et des Oiseaux qui, parmi tous les Vertébrés, se montrent les plus sensibles.

En résumé, pour un même poids, 100 g., de l'animal envenimé, les doses mortelles varient de 10 à 60 mg. et au delà pour les Lézards, c'est-à-dire de 16 à 100 fois la dose suffisante à tuer ce poids de Chien ou de Moineau ; en outre la durée de la survie est plus longue chez les Reptiles, où elle a varié de 2 à 20 jours, en ce qui concerne les espèces qui ont été essayées.

Mémoires

Essais de traitement de la lèpre du rat,

Troisième série.

Par R. Gillier et J. Tisseuil.

L'exposé de ces essais fait suite à ceux qui ont déjà été publiés par l'un de nous (Tisseuil) (1).

Dans cette troisième série d'essais, les inoculations aux rats ont été faites, comme dans la seconde série, par voie hypodermique, sous la peau du flanc droit. L'émulsion riche en bacilles de Stéfansky, a été injectée à la dose de 2/10e de centimètre cube à un premier groupe, 5/10e de centimètre cube à un deuxième groupe, le 8 novembre 1932 pour le premier, le 27 janvier 1933 pour le deuxième.

Nous ne décrirons pas les lésions observées et déjà décrites antérieurement (2) : elles se sont toujours montrées identiques à elles-mêmes.

Dans les deux groupes, les traitements par injection intramusculaire ont été commencés huit jours après l'inoculation.

Les produits employés ont été les suivants :

Premier groupe.

1° *Le sulfate de cobalt et d'ammonium*, d'abord en solution à 0 cg. 01 pour 100 cm³ d'eau distillée le 14 novembre, puis en solution à 0,50 o/o le 8 décembre 1933, les doses progressives, allant jusqu'à 5/10e de la première solution, ayant été remarquablement tolérées. Avec cette nouvelle dilution, les injections faites initialement avec 1/10e de centimètre cube deux fois par semaine furent portées à 5/10e par semaine, progressivement. 78 injections furent pratiquées dont 34 à 5/10e de la solution à 0 g. 50 o/o.

2° *L'oxalate de titane et de potasse*, d'abord en solution à 0 g. 01 o/o, puis en solution à 0 g. 25 pour 100 cm³ d'eau distillée.

(1) J. Tisseuil. Première série d'essais de traitement de la lèpre chez le rat (*Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XXV, 1932, p. 969).

J. Tisseuil. Nouvelle série de traitement de la lèpre du rat (*Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XXVI, 1933, p. 579).

(2) J. Tisseuil. Travail cité.

Le rythme des injections et les doses furent celles déjà indiquées plus haut. 78 injections dont 34 à 5/10e de solution à 0 g. 25 0/0.

3° *Le chlorure de nickel.* — Le rythme des injections et le taux des dilutions furent ceux du sulfate de cobalt et d'ammonium. Toutefois la dose injectée n'atteignit que 4/10e de centimètre cube de la deuxième solution. 78 injections dont 34 à 4/10e.

4° *Le chlorure de cadmium.* — Le rythme des injections et le taux des dilutions furent les mêmes que précédemment, mais le 12 décembre on note une grosse réaction nodulaire au niveau des points d'injection du remède et le 20 décembre un rat mourait d'intoxication.

Le taux de la solution fut ramené à 0 g. 10 pour 100 cm³ d'eau distillée : le 23 décembre un mieux se manifestait tout de suite dans l'état général et les nodules commençaient à s'effacer. Par la suite il fut encore possible d'augmenter progressivement les doses des injections et d'en pratiquer 34 de 4/10e de centimètre cube sur les 78 du total.

5° *L'huile de ricin gaïacolé alcoolisée* (Huile de ricin 90 g., gaïacol 5 g., alcool absolu 5 g.). — Les injections hebdomadaires furent mal tolérées et si en mai et en juin 1933 on essaya de les pousser jusqu'à 3/10e de centimètre cube, il fallut redescendre ensuite à 2/10e. Même à cette dose l'huile fut mal absorbée par les muscles et, malgré la dispersion des lieux d'injection, une assez grande quantité du produit fut retrouvée à l'autopsie dans des nodules. 46 injections furent faites.

6° *L'huile de tortue.* — On employa un mélange de quatre éthers éthyliques de l'huile de tortue BAHIA MAGDALENA (àâ = éthers à 135°, 155°, 170°, 180°). Les injections furent hebdomadaires. Débutées à 1/10e de centimètre cube, elles furent poussées à 3/10e. 24 de ces dernières furent pratiquées, sur un total de 47.

7° *Le molybdate d'ammonium* additionné cette fois d'éosine. La solution de molybdate était mélangée dans la seringue, extemporairement avec la solution d'éosine à 0 g. 20 pour 100 cm³ d'eau distillée. Quantité égale des deux produits fut d'abord utilisée puis lorsque le 16 janvier une concentration deux fois plus forte de molybdate fut employée après progression de 1/10e de centimètre cube à 4/10e, la quantité de la solution d'éosine injectée resta sans variations jusqu'à la fin de l'expérience et fut de 3/10e de centimètre cube. La solution de molybdate d'ammonium à 1 0/0 d'eau fut injectée, après progression, à la dose de 4/10e de centimètre cube depuis le 27 février jusqu'au 22 décembre. A cette date 48 injections de 4/10e de molybdate et de 3/10e d'éosine avaient été pratiquées sur un total de 75.

Deuxième groupe.

8° et 9° *L'extrait acétonique tuberculeux pur* et *l'extrait méthylique tuberculeux pur* de l'Institut Pasteur furent employés chacun à la dose de 2/10e de centimètre cube respectivement sur deux séries d'animaux le 6 février 1933. Les doses furent augmentées progressivement, et le 6 mars portées à 5/10e de centimètre cube. A l'arrêt du traitement 45 injections de 5/10e de centimètre cube, sur un total de 53, avaient été faites avec l'extrait acétonique, 41 sur un total de 49 avec l'extrait méthylique.

10° *Le tungstate de soude* fut utilisé d'abord à la dose de 4/10e de milligramme pour 100 g. environ du poids de l'animal. La fatigue apparente des rats fit baisser puis suspendre le traitement le 16 février. Une reprise fut essayée avec 2/10e de milligramme, mais le 2 mars, il fallait baisser le taux de la dilution et n'injecter que 1/10e de milligramme. Cette dose fut maintenue jusqu'à la fin de l'expérience. Le dernier rat avait supporté 42 injections.

Voici les observations faites :

Premier groupe

Inoculation des animaux : 8 novembre 1932.

Témoins. — Un rat meurt, moins d'un mois après l'inoculation, le 5 décembre. Un deuxième, emporté par une maladie pulmonaire le 4 mai 1933, était porteur d'un petit léprome granuleux du flanc, au point d'inoculation, léprome très riche en bacilles acido-résistants et l'examen microscopique en décelait quelques-uns dans la rate. Le dernier animal meurt le 22 novembre, porteur d'un ulcère qui couvrait l'abdomen et débordait sur les cuisses, intéressait toute l'épaisseur de la paroi abdominale. Ses ganglions sont hypertrophiés, blancs. L'axillaire droit a le volume d'un haricot, l'inguinal gauche est encore plus gros, un ganglion trachéo-bronchique a la taille d'un pois. Le foie est énorme, en mosaïque : il atteint 5 à 4 cm. dans ses plus grandes dimensions. La rate est aussi hypertrophiée, couverte de granulations blanchâtres. Cœur et poumons sans lésion apparente. L'examen microscopique décèle la présence d'une purée bacillaire au niveau de l'ulcère et des ganglions. Les bacilles acido-résistants sont nombreux aussi dans le foie et la rate. *En résumé, l'animal est très infecté.*

Série 1. — *Sulfate de cobalt et d'ammonium.*

Des cinq animaux de cette série dont le traitement, ainsi que celui de tout le groupe, est commencé le 14 novembre 1932, un est dévoré par ses camarades le 15 février 1933. Les quatre survivants, en fin février, après avoir traversé une période où leur état général fut peu brillant s'étaient rétablis. A ce moment deux rats ne possèdent qu'un peu d'infiltration, un est porteur d'un nodule gros comme un petit pois, le qua-

trième a un ulcère, suite de l'élimination d'un nodule, qui se recouvre d'une croûte. Un mois après les lésions se sont aggravées, l'état général est peu brillant : il existe trois lépromes non ulcérés dont le plus gros a la taille d'une noisette, un ulcère recouvrant un léprome gros comme un haricot. Fin avril trois rats sont ulcérés, dont un cicatrise déjà. Le quatrième est porteur d'un léprome dur de la dimension d'une grosse noisette. Le léprome grossira encore, deviendra diffluent sans ulcère et cependant l'animal meurt le premier le 28 juillet. Un autre, qui n'a pu fermer son ulcère devenu vaste, mourra le 11 août et on lui trouvera de gros ganglions, riches en bacilles, des bacilles disséminés dans le foie et la rate. L'avant-dernier cicatrisera très bien sa lésion, refera un petit léprome qui grossira brusquement à la fin de novembre pour atteindre le volume d'une noix et succombera, cachectique, avec une très vaste plaie du ventre et des cuisses le 26 décembre, les ganglions très infectés mais avec une rate et un foie d'*apparence normale*, bien que renfermant des bacilles clairsemés ou en petits amas se colorant assez mal ou granuleux. Le survivant fut celui qui s'était ulcéré le premier, en février. Son histoire est à peu près celle du précédent, mais, quand on le sacrifia, le 28 décembre, *ses deux yeux s'étaient opacifiés* et il était en mauvais état général. A l'autopsie on trouve des ganglions blancs et caséeux de la taille de petits pois. Des organes thoraciques d'apparence normale. Le foie assez gros, avec à peine un début de mosaïque et possédant une tumeur contenant un cysticerque de tænia du chat; la rate légèrement hypertrophiée et un peu piquetée de points grisâtres. Le microscope révéla la richesse des ganglions en bacilles acido-résistants, la présence de ces bacilles dans le foie, la rate. *La cornée envahie de bacilles feutrés comme un mycélium, dénote chez cet animal un processus d'infection tout à fait analogue à celui de l'homme.*

Série 2. — *Oxalate de titane et de potasse.*

Les cinq rats de cette série traversèrent d'abord une période où leur état général laissa à désirer mais ils se rétablirent très bien en février. A la fin de ce mois, cependant, deux rats (1 et 2) étaient porteurs de nodules miliaires, deux autres (3 et 4) de nodules atteignant la dimension d'un pois, le cinquième (5) possédait un léprome gros comme un haricot, fluctuant. Un mois après, ce rat portait un ulcère de la dimension d'une pièce d'un franc ainsi que le n° 4, deux autres avaient des nodules, le cinquième, n° 1 paraissait indemne. Le rat 4 est cicatrisé en avril, refait un vaste ulcère en juillet et meurt le 27 août. A l'autopsie tous *les organes semblent normaux* mais on trouve des bacilles dans les ganglions, la rate et le foie. Chez le rat 2 l'élimination du léprome se fit en juin et la cicatrisation ne s'opère pas, l'ulcère s'étendit. A la mort le 27 septembre l'animal est cachectique, les ganglions ont grossi mais tous *les organes semblent encore normaux* bien que des bacilles soient rencontrés dans le foie et la rate. Même constatation chez le n° 1 qui meurt le 29 octobre de la maladie du poumon après avoir éliminé un léprome pour la deuxième fois. Même constatation encore chez le rat 5, qui, lui, présentait un ulcère ouvert pour la troisième fois et qui se défendit bien jusqu'au 13 novembre, moment où le péritoine fut infecté par l'ulcère. A noter particulièrement que les bacilles acido-résistants étaient rares dans le foie, peu nombreux dans la rate, parfois granuleux

dans l'ulcère et les ganglions. Même constatation, toujours chez le rat 3 qui fut sacrifié le 29 décembre après avoir cicatrisé deux fois dans l'année. L'état général était satisfaisant, mais il refaisait encore un léprome et *les deux yeux étaient opacifiés*. Même résultats à l'examen microscopique que précédemment avec, cependant, plus de bacilles dans le foie et la rate.

Série 3. — *Chlorure de nickel.*

Un rat n° 4 meurt de maladie le 20 décembre 1932 dès le début de l'expérience. Les quatre survivants paraissent fatigués en fin janvier 1933, en meilleur état quinze jours plus tard. Le 23 février un rat n° 5 meurt de maladie du poumon, porteur d'un léprome en nappe, de 1 cm. de diamètre. A la fin du mois le rat n° 2 possède un léprome de la grosseur d'un petit pois, les deux autres des nodules miliaires. Les lésions s'affirment au 20 mars : le léprome du rat 2 a la taille d'un haricot, les deux autres rats ont un nodule de la taille d'un petit pois. Ces deux derniers vont être emportés par la maladie des rats les 8 et 22 juin, porteurs à ce moment de léprome granuleux, de la valeur d'une noisette, riches en bacilles acido-résistants. Le dernier rat éliminera un léprome qui est de la grosseur d'une noisette en fin avril, cicatrisera parfaitement, éliminera un deuxième léprome gros comme une amande en août, cicatrisera encore sans peine et restera jusqu'à la mi-novembre avec simplement quelques granulations miliaires sous une belle cicatrice. Au début de décembre, une nodosité grosse comme un pois apparaît à la racine de la cuisse droite ; à la mi-décembre une plaie linéaire, transversale apparaît sur l'abdomen. Le 30 décembre, quand l'animal est sacrifié, la nodosité est devenue grosse comme un haricot et la plaie est croûteuse. Les yeux de l'animal sont nets, l'état général satisfaisant. En attachant, après le sacrifice, l'animal sur le plateau, on fait déchirer la croûte de l'abdomen et un ulcère sanieux, ovalaire, transversal, de 2 cm. sur 1, apparaît. A l'autopsie on trouve sous la peau, en dehors de l'ulcère, un petit léprome caséeux à la racine de la cuisse droite, un ganglion inguinal gauche noyé dans la graisse, gros comme un petit pois, deux ganglions axillaires droits, roses, plus petits que le précédent. Les ganglions axillaires gauches sont absolument normaux. La paroi abdominale est finement granuleuse. Dans la cavité abdominale tous les organes, dans un épiploon gras, semblent normaux ainsi que dans la cage thoracique ou un ganglion trachéo-bronchique, presque miliaire, est cependant prélevé pour en faire un frottis. Vraiment, ce rat donne l'impression d'être peu infecté. L'examen microscopique des frottis donne les résultats suivants : Ulcère : purée bacillaire, amas, globies. Ganglion axillaire droit : bacilles disséminés, quelques amas, quelques globies. Ganglion trachéo-bronchique : bacilles disséminés, quelques gros amas. Rate : quelques bacilles, souvent granuleux. Foie : pas de bacilles rencontrés.

Cette expérience, contrariée par la maladie des animaux, est à reprendre : elle semble donner des promesses.

Série 4. — *Chlorure de cadmium.*

Cinq animaux au début de l'expérimentation.

Nous avons dit plus haut que l'un était mort intoxiqué, cela nous a obligés à des tâtonnements sur la posologie du médicament. Il faut sans

doute rattacher à cette intoxication la vive poussée évolutive des nodules au début de janvier, nodules qui à la fin de ce même mois étaient devenus plus petits que ceux des autres séries sous l'influence d'un meilleur régime thérapeutique. Il faut encore y rapporter la fragilité osseuse témoignée par l'un des rats à la même époque, fragilité qui n'apparut plus par la suite. En février, en mars, il est noté que les lésions des animaux de cette série, d'une façon générale, sont des plus minimes. A la la fin d'avril, un rat n° 1 est ulcéré ; deux autres 2 et 3 ne possèdent qu'une nappe granuleuse, le dernier 4 un petit léprome gros comme un pois. Les lésions évoluent. En juillet, après élimination de léprome, on trouve trois bonnes cicatrices et un ulcère assez vaste. Cet ulcère est cicatrisé en septembre, cependant que deux rats ont de nouvelles plaies. Celles-ci s'agrandissent très notablement en octobre. Fait à noter malgré le bon état général des animaux le membre qui reçoit habituellement les injections perd ses poils. A la mi-novembre le rat 2 s'ulcère largement et meurt. A l'autopsie on constate que, si les poumons sont congestionnés et si la cavité péritonéale est touchée par une infection venue de l'ulcère, le retentissement ganglionnaire a été assez faible et le foie et la rate sont d'apparence normale. Par contre, le cœur est porteur, à la pointe, d'un léprome gros comme un pois. L'examen microscopique indique la richesse des ganglions en bacilles et la rareté des germes dans les autres organes, y compris le cœur, où ils sont le plus souvent granuleux. Le rat n° 1 qui s'était ulcéré le premier en avril et n'avait jamais pu guérir la nouvelle plaie apparue en septembre, meurt à son tour le 6 décembre, cachectique. Les ganglions axillaires sont gros comme un haricot à droite, un petit pois à gauche et sont fermes. Rate et foie d'apparence normale, sauf une petite tumeur sur le bord du foie. Rien à signaler dans la cage thoracique. A l'examen microscopique on constate l'existence de nombreux bacilles et de belles globies dans l'ulcère et les ganglions, de bacilles disséminés ou en beaux amas dans la rate. Quant à la tumeur du foie, elle n'est qu'une purée de bacilles. Les deux survivants, tous deux largement ulcérés à ce moment, sont sacrifiés le 2 janvier 1934. L'un d'eux, dont l'état général est satisfaisant a les ganglions hypertrophiés mais roses et fermes. A l'ouverture du corps on ne trouve que de beaux organes. Nos notes disent : « l'impression d'autopsie, à part les lésions externes et ganglionnaires riches en bacilles, est celle que donne un rat neuf ». On trouve cependant des bacilles, disséminés, il est vrai, dans la rate et le foie. Le dernier animal a des lésions superposables à celles du précédent, mais elles contiennent plus de bacilles et il est cachectique, ce qui s'explique par la présence sur les poumons des granulations de la maladie des rats.

Série 5. — *L'huile de ricin gaïacolée alcoolisée.*

Là encore, cinq animaux au départ, un n° 5 mort dès le début du traitement, le 5 décembre. Les survivants qui paraissent fatigués à ce moment, se rétablissent progressivement et sont en bon état général à la mi-février où ils valent ceux des autres séries. Le 22 février on note « quatre infiltrations en grappes égalées, état général passable. ». Le 20 mars « une nappe granuleuse, deux nappes granuleuses épaisses, un léprome induré gros comme un pois. Le 21 avril, il y a trois lépromes de la grosseur d'une noisette ou d'une amande et une nappe granuleuse

épaisse de 2 cm. de diamètre. Les 3 premiers 1, 2, 3, éliminent leur léprome, sont cicatrisés et ont beau poil en juillet, par contre le 4 est ulcéré et en mauvais état. La constatation de la mauvaise absorption de l'huile par les muscles s'affirme à ce moment. Le rat 4 meurt le 26 août, l'abdomen infecté par l'ulcère. L'autopsie ne révèle rien de spécial ; les ganglions sont riches en bacilles, la rate et le foie en contiennent. Les trois survivants refont des lépromes, les éliminent. Deux ne peuvent pas arriver à cicatriser leur très vaste ulcère, se cachectisent et meurent le 3, le 7 novembre et le 1, le 12 novembre. L'un et l'autre sont touchés de façon identique : retentissement ganglionnaire allant dans un cas jusqu'à la caséification, organes d'apparence normale mais des bacilles assez abondants dans le foie et la rate. Le dernier rat n° 2 réussit, lui, sa cicatrisation et dure jusqu'au sacrifice, le 4 janvier 1934. Il était à ce moment en assez bon état général. Par rapport aux précédentes, l'autopsie de cet animal est paradoxale : les ganglions sont d'apparence moins atteints bien que contenant autant de bacilles. On n'en rencontre pas dans les frottis de rate et de foie, qui sont cependant hypertrophiés. Le lobe inférieur du poumon droit est kystique : on y trouve dans une coque fibreuse, un caséum dans lequel le microscope ne laisse voir aucun bacille. Mentionnons que l'ouverture des muscles de la cuisse met en liberté une très notable quantité d'huile non résorbée chez les trois derniers rats.

Série 6. — *L'huile de tortue.*

Le traitement est commencé sur cinq rats.

Un meurt dans la première semaine et est remplacé immédiatement. Un autre n° 5 est dévoré par ses congénères le 3 janvier. Il ne reste donc à suivre que quatre rats dont l'état général est médiocre, au 30 janvier 1933. Ils se remontent très bien et se placent parmi les meilleurs quinze jours après. On enregistre au 6 mars « Trois petites nappes granuleuses, un léprome gros comme un petit haricot ». L'évolution est rapide : au 20 mars, on a un léprome gros comme un haricot, deux comme une noisette et une nappe infiltrée. En juillet, les lépromes ont été expulsés et sous les cicatrices se reforment déjà des lépromes dont pour le n° 1 la surface est d'une pièce de 2 francs et pour le n° 4 de la grosseur d'une noix. Ce dernier rat meurt le 4 août. Le rat n° 3 ne peut guérir le deuxième ulcère et meurt à son tour le 3 octobre. Il est suivi le 30 novembre du n° 2. Enfin le n° 1 disparaît le 6 décembre, le ventre et les cuisses envahis par un troisième et dernier ulcère. Tous ces animaux sont morts cachectiques, profondément rongés par les ulcères. Les résultats d'autopsie se superposent ; selon l'âge de la maladie les dégâts augmentent de gravité : les ganglions, touchés le 4 août, sont caséeux le 6 décembre. D'apparence normale au début, le foie est marbré à la fin, ainsi que la rate : mais, les bacilles se rencontrent en grand nombre. Deux rats absorbèrent mal l'huile de tortue et l'un d'eux fit une fistule de la cuisse.

Série 7. — *Molybdate d'ammonium. Eosine.*

Trois rats seulement en expérience.

Déjà au 13 février un rat n° 2 montre un petit ulcère croûteux sur un nodule de la grosseur d'un pois, les deux autres ont aussi des nodules :

celui du rat 3 a la taille d'un haricot. Le 6 mars le rat 2 est toujours dans le même état ; le rat 3 est en mauvais état général et possède un gros ulcère ; le rat 1 est porteur d'un nodule assez homogène, gros comme une noisette Le 7 mars, le rat 3 meurt sans autre lésion microscopique qu'un ulcère caséifié. Le 20 mars, le rat n° 2 a pu recouvrir sa plaie d'une croûte qui se rouvrira, s'agrandira, annoncera la mort de l'animal le 7 août. Le survivant n° 1 porte un léprome qui reste stationnaire à la fin d'avril, mais s'ouvrira dans la suite et sera largement ulcéré en juillet, pas de cicatrice jusqu'à la mort le 30 décembre, cependant que d'autres lépromes viennent compliquer la situation. L'autopsie du rat 2 nous a montré une hypertrophie ganglionnaire abondamment pourvue de bacilles, un foie et une rate qui n'en manquaient pas. Celle du n° 1 nous permet de découvrir, outre un ulcère de l'abdomen et un de la face externe de la cuisse droite, un léprome xyphoidien gros comme une noisette, un gros retentissement ganglionnaire, un foie gros et en mosaïque, une rate hypertrophiée, un poumon hystique. Les ganglions et le léprome xyphoidien sont une purée de bacilles ; la rate et le foie en regorgent, on trouve encore quelques bacilles dans le liquide purulent du kyste du poumon.

Il semble bien que cette fois, associé à l'éosine, le molybdate d'ammonium n'a pas donné les bons résultats obtenus antérieurement.

Deuxième groupe.

Inoculation des animaux, le 27 janvier 1933.

Témoins. — Au 20 mars les lésions des rats témoins : des petites nappes granuleuses, étaient sensiblement les mêmes que celles des trois séries en traitement. Le 25 avril, alors que pas un seul animal de ces séries, sauf un traité au tungstate de soude, n'avait de lésions ouvertes, un témoin meurt d'une maladie pulmonaire mais porteur d'un vaste ulcère du ventre et du flanc droit, riche en bacilles acido-résistants. On en décèle également dans le ganglion axillaire droit. Le 27 juin un deuxième témoin disparaît emporté par la cachexie, porteur d'un ulcère atteignant 6 cm. dans sa plus grande dimension, les bacilles acido-résistants fourmillant dans l'ulcère et dans les ganglions. Le 1er juillet un troisième crève dans les mêmes conditions. Cette fois le retentissement ganglionnaire est très fort, le foie et la rate sont piquetés de granulations grises, tous les frottis montrent des bacilles. A cette date aucun des animaux traités n'a succombé sauf ceux que la maladie a touché dès le début de l'expérience : le premier qui meurt est un rat de la série au tungstate de soude. Tous ceux de cette série d'ailleurs mourront avant la fin de l'expérience alors qu'il faudra sacrifier, au contraire, tous les animaux de la série à l'extrait méthylique tuberculeux, du 8 au 12 janvier 1934. A ce moment le huitième témoin sera mort. Pour ne pas trop allonger cet exposé, il nous suffira sans doute, de donner les résultats d'autopsie de deux autres témoins. 1° Témoin mort le 21 octobre : rat adulte, porteur d'un ulcère ovalaire de 3 cm. sur 2, à fond sanieux. Les ganglions inguinaux droit et gauche, le ganglion axillaire droit sont

gros comme des noisettes et caséeux. Le foie est gros et en mosaïque. La rate, hypertrophiée, présente quelques points grisâtres. Le cœur est porteur d'une demi-douzaine de petits lépromes. Il existe un ganglion trachéo-bronchique gros comme un pois. A l'examen microscopique, tous les ganglions sont bourrés de bacilles, ceux-ci sont nombreux dans le foie et le cœur, ils existent dans la rate.

2° Témoin mort le 7 janvier 1934 : rat cachectique, porteur d'un énorme ulcère abdominal, débordant sur les cuisses et mesurant 7 cm. dans sa plus grande dimension. Les ganglions inguinaux sont complètement fondus, les ganglions axillaires gros comme une noisette et un haricot sont caséeux. Le péritoine est adhérent et recouvert de granulations miliaires. Le foie ne semble pas touché. La rate est hypertrophiée et possède quelques granulations blanchâtres. La pointe du cœur est atteinte d'un petit léprome gris, gros comme un beau grain de mil. Les ganglions trachéo-bronchiques sont de la grosseur de petits pois fins. A l'examen microscopique on trouve de très nombreux bacilles dans les ganglions et dans le léprome du cœur, des bacilles dans le foie et la rate.

Série 8. — *Extrait tuberculeux acétonique.*

Nous avons vu plus haut que les lésions des animaux d'expérience au 20 mars étaient les mêmes pour tous. Dans cette série, un mois plus tard, en enregistrant quelques granulations, une très petite nappe granuleuse, une nappe granuleuse, un petit léprome de 1/2 cm. sur 1 cm. Trois mois après, le rat I n'avait pas vu ses lésions se modifier alors que le n° 2 avait éliminé un gros léprome et en conservait un vaste ulcère (il mourait d'ailleurs le 12 août), que le n° 3 commençait à se séparer d'un léprome gros comme une noix et que le n° 4, était déjà cicatrisé. Tous les quatre avaient beau poil. Le rat n° 2 crève de cause inconnue. Par la suite le rat 1 réussit à éliminer un léprome assez volumineux en octobre, cicatrise très bien, refait une petite nappe de granulations miliaires et meurt le 18 décembre d'infection utérine sans que l'autopsie dénote une quelconque généralisation ; à l'examen microscopique pas de bacilles dans le foie, quelques bacilles dans la rate. Les rats 3 et 4 qui, au mois d'août, refaisaient des lépromes granuleux en nappe sous de belles cicatrices, virent leur ulcère se rouvrir en novembre, s'agrandir en décembre cependant que leur état général, bon jusque-là, déclinait. Ils résistèrent cependant jusqu'au moment du sacrifice, le 5 janvier 1934. L'autopsie à peu de chose près révèle les mêmes signes de généralisation : retentissement ganglionnaire allant jusqu'à la caséification. La rate ou le foie un peu hypertrophiés, commençent à se piqueter de points blanchâtres ; à l'examen microscopique de très nombreux bacilles dans tous les ganglions, quelques bacilles dans le foie et la rate.

Série 9. — *Extrait méthylique tuberculeux.*

Des quatre rats à suivre, le n° 3, dans son année, élimina d'abord un léprome de la valeur d'une noisette ; cicatrisé en septembre, il recommence à faire des lépromes dont l'un atteint la taille d'une amande et dont l'élimination commence fin décembre. L'expulsion était faite quand il fut tué, le 8 janvier 1934. Le n° 1 mit jusqu'au mois de septembre

pour former un léprome gros comme une noix et commencer à l'éliminer. L'ulcère s'agrandit ensuite peu à peu, atteignit le maximum (2 cm. sur 3) au début de décembre et était en voie de cicatrisation à la fin du mois. Il est sacrifié le 9 janvier ainsi que le n° 2 qui s'ulcéra une première fois en juillet, cicatrisa en octobre, recommença en novembre et est en voie de guérison quand il est tué. Le n° 4 élimine un léprome et en conserve un second, de la taille d'un haricot, qui s'ouvre au moment du sacrifice le 12 janvier. Ces quatre rats se maintinrent en bon état général jusqu'à la dernière seconde. Toutes les autopsies se ressemblent : en dehors des ulcères ou lépromes, on ne trouve qu'un retentissement ganglionnaire assez léger, les organes tant abdominaux que thoraciques semblent en parfait état. A l'examen microscopique, des bacilles nombreux ou très nombreux dans les ganglions, peu nombreux rares ou même absents dans le foie et la rate.

Série 10. — *Tungstate de soude.*

Trois rats suivirent ce traitement : le premier s'ulcéra en juin, mourut le 6 août. Le second s'ulcéra à la même époque, cicatrisa en août pour récidiver en septembre et mourir le 8 octobre. Le troisième avait déjà une vaste plaie le 21 avril. Il ne put jamais guérir et mourut le 2 octobre. L'autopsie montre à chaque fois une généralisation rapide. Le premier et le troisième eurent même des lépromes intra-thoraciques Les deuxième et troisième avaient un foie en mosaïque. La rate du second était piquetée de blanc. Les frottis de ganglions ont été riches en bacilles ainsi que ceux du foie, de la rate ou des lépromes thoraciques.

De l'exposé de ces observations découlent quelques considérations :

Dans le premier groupe, on ne peut s'empêcher de remarquer le ralentissement net provoqué dans l'évolution de la maladie par le sulfate de cobalt et d'ammonium, l'oxalate de titane et de potasse, *qui cependant ne préservent pas les yeux* ; par le chlorure de nickel dont, malheureusement, la supériorité ne put être généralement établie à cause des affections qui ont frappé les animuux en expérience, et dont il faut reprendre l'étude ; par le chlorure de cadmium qui, pendant un temps, sembla être le meilleur mais demande à être strictement dosé ; les huiles, à nouveau, ont montré une difficulté d'emploi et une valeur très relative ; le molybdate d'ammonium, associé à l'éosine, n'a pas justifié les espérances fondées sur lui.

Dans le deuxième groupe, éliminons tout de suite le tungstate de soude, par trop insuffisant, mais soulignons vigoureusement, les remarquables effets de l'extrait méthylique tuberculeux, suivis de ceux de l'extrait acétonique. C'est un résultat d'importance, mais très inattendu, d'abord parce que les extraits lépreux, au contraire, activent l'évolution de la lèpre, comme nous l'avons rappelé au

début, ensuite parce que l'extrait acétonique tuberculeux dans notre cas, n'exerce aucune action favorisante sur la généralisation du bacille de Stéfansky chez le rat.

Conclusions.

Une fois encore, nous ne nous sommes trouvés qu'en face d'un retardement dans l'évolution de la lèpre du rat Si, à ce point de vue nous voulions établir un classement des médicaments employés par ordre de valeur, nous l'établirions ainsi :

Extrait méthylique tuberculeux.

Extrait acétonique tuberculeux.

Chlorure de nickel et chlorure de cadmium sur le même plan.

Sulfate de cobalt et d'ammonium, oxalate de titane et de potasse, *ex-æquo* eux aussi, mais en dernière ligne, et nous délaisserions les autres produits.

Travail du Laboratoire de M. le professeur Marchoux.

Contribution à l'étude de l'infection malarienne chez les Pygmées de la forêt de l'Ituri (Congo belge),

Par J. Schwetz, H. Baumann, Mlles Peel et Belhommet.

Les Pygmées du Congo sont éparpillés dans la forêt de l'Ituri et surtout dans sa partie orientale. *Grosso modo*, on les trouve depuis l'embouchure du Nepoko dans l'Ituri, à l'ouest, jusqu'à la lisière orientale de la grande forêt équatoriale, à l'est, c'est-à-dire jusque tout près d'Irumu et de Beni. La grande majorité habite le territoire de Mambasa, soit à l'est de l'embouchure de la rivière Epulu.

Divisé en *clans*, les Pygmées sont soumis à l'autorité des chefs et des sous-chefs indigènes de la région.

Nous ne nous étendrons pas ici sur les Pygmées en général. On sait qu'ils habitent la forêt, dans des huttes plus ou moins provisoires, et se livrent à la chasse. Le produit de cette dernière est échangé contre les produits agricoles (bananes, maïs, manioc, etc.).

Très farouches, il y a encore peu de temps, les Pygmées commencent à s'habituer peu à peu à l'Européen, surtout depuis la création des routes d'autos et le groupement de la population indigène le long de ces routes. De sorte que pour voir les Pygmées il ne faut plus s'enfoncer dans l'inextricable forêt équatoriale : il suffit de passer en auto par les villages indigènes où l'on reconnaît

très facilement les Pygmées par leur taille plus petite, leur couleur plus claire et leur facies *sui generis*. Les Pygmées sont encore quand même un peu farouches et, s'il est facile de les voir, il n'est pas si facile de les toucher, ou palper. Pour pouvoir les examiner au point de vue malarien, c'est-à-dire prélever une goutte de sang, il nous a fallu avoir recours à l'intervention des autorités locales — pour les convoquer — et à plusieurs stratagèmes, dont le plus habituel et le plus connu est de voir leurs danses. Mais dès qu'ils voyaient sortir nos porte-objets et surtout la première gouttelette de sang d'un doigt piqué, les danseurs disparaissaient en un clin d'œil. Nous eûmes alors recours à l'attrait irrésistible du sel et des cigarettes.

L'on sait que pour se faire une idée de l'endémie malarienne d'une région, ou d'une agglomération, il faut surtout examiner les enfants — et même les petits enfants — les parasites malariens diminuant fortement avec l'âge. Or, même chez les indigènes ordinaires il est beaucoup plus difficile d'examiner les enfants (peureux et s'enfuyant par conséquent) que les adultes. Quant aux Pygmées, ce sont presque exclusivement les adultes qui se présentent à la convocation, c'est-à-dire à l'invitation à la danse.... Enfin grâce au stratagème mentionné (cigarettes et sel) nous parvînmes quand même à avoir un assez bon nombre d'enfants.

***

En 1932, nous fîmes un premier essai d'examen des Pygmées au point de vue malarien. Un de nous (le deuxième) se rendit dans la région comprise entre Avakubi et l'embouchure de la rivière Epulu et put prélever le sang *de 119 Pygmées* répartis dans trois chefferies, en même temps que le sang des indigènes de ces mêmes chefferies.

Le résultat de cet examen fut exposé dans une étude préliminaire (1).

Nous nous bornerons à citer ici le bref résumé de notre exposé détaillé :

« En résumé, nous dirons que nous n'avons pas trouvé une différence bien notable, au point de vue de l'infection malarienne, entre les Pygmées et les autres indigènes de la forêt de l'Ituri. La proportion de parasités fut trouvée à peu près la même chez les Pygmées adultes (25 o/o) que chez les indigènes. La proportion de

(1) J. SCHWETZ, H. BAUMANN, Mlles PEEL et DŒSHAUT. Etude comparative de la Malaria chez les Pygmées et les indigènes ordinaires de la forêt de l'Ituri (*Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, t. XXVI, nº 4, avril 1933).

parasités chez les enfants Pygmées (46,3 o/o) semble, il est vrai, beaucoup plus faible que chez les enfants des indigènes ordinaires. Mais il ne faut pas oublier les deux circonstances spéciales signalée plus haut : le petit nombre d'enfants Pygmées examinés, d'abord, et leur âge relativement avancé, ensuite ».

En effet, sur les 119 Pygmées examinés, en 1932, il s'agissait de 91 adultes (hommes et femmes). Sur les vingt-huit restants, quelques-uns seulement étaient de vrais petits enfants. La plupart étaient âgés de 10 à 15 ans.

Et puis, il y a le nombre. Pour tirer des conclusions valables, il faut opérer sur un grand nombre; sans cela le résultat obtenu peut n'être qu'un simple hasard. Nous avons donc tâché d'éviter le double inconvénient précédent (peu d'examinés et surtout peu d'enfants).

*
* *

Lors d'une prospection malarienne faite par le premier de nous dans le district de l'Ituri, en mai-juillet 1933, il a pu prélever le sang de 300 Pygmées, dont 95 enfants âgés de moins de 10 ans et 25 nourrissons. Ces 300 Pygmées provenaient de trois agglomérations et de deux régions distinctes.

A. *Région de Mambasa.*

1° Pygmées de la Chefferie Mayidi (arabisés).
Mambasa (à 115 km. à l'ouest d'Irumu).
2° Pygmées du village Andekwakwa (Babira), à 15 km. de Mambasa, soit à 100 km. à l'ouest d'Irumu.

B. *Région de Béni.*

1° Pygmées de la Chefferie Mohera (à 25 km. au nord de Béni).

Dans les deux premières agglomérations nous avons, en même temps, examiné un certain nombre d'indigènes ordinaires (Arabisés et Babira).

Nous allons donc exposer le résultat de notre nouvelle investigation paludéenne chez les Pygmées.

Nous ajouterons que pour chaque individu nous confectionnions une triple goutte épaisse, sur une lame, et un frottis étalé, sur une autre. Les préparations furent ensuite colorées et examinées au Laboratoire de Stanleyville. Les gouttes épaisses étaient colorées au Giemsa et les frottis au May-Grunwald et Giemsa.

Mambasa, chef Mayidi (Arabisés). A 115 km. d'Irumu.

TABLEAU COMPARATIF D'INFECTION MALARIENNE CHEZ LES PYGMÉES ET CHEZ LES « INDIGÈNES ORDINAIRES »

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
I. — *Nourrissons (de 4 mois à 2 ans).*		
1. Nombre d'examinés	*9*	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses.	3 = 33,3 o/o	
b) En frottis	2 = 22,2 »	
1. Schiz. de *Pl. falc.* + Gam. de *Pl. mal.*	2 = 66,6 »	
2. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. mal.*	1 = 33,3 »	
II. — *Enfants de 3 à 10 ans.*		
1. Nombre d'examinés	*31*	*14*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses.	14 = *45,1* o/o	13 = *93* o/o
b) En frottis	8 = *25,8* »	12 = *85,7* »
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	7 = 50 »	4 = 30 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.*		2 = 15 »
3. Schiz. et Gam. de *Pl. mal.*	4 = 28,5 »	
4. Schiz. de *Pl. falc.* + Gam. de *Pl. mal.*	2 = 14,3 »	2 = 15 »
5. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. de *Pl. mal.*		3 = 22,5 »
6. Schiz. et Gam. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. mal.*		1 = 7,5 »
7. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 7,2 »	
8. Schiz. et Gam. de *Pl. falc.* + Schiz. de *Pl. vivax*		1 = 7,5 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	7 = 50 »	6 = 46 »
2. *Pl. malariæ*	4 = 28,5 »	
3. *Pl. vivax*	1 = 7,2 »	
4. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ.*	2 = 14,3 »	6 = 46,1 »
5. *Pl. falcip.* + *Pl vivax.*		1 = 7,5 »
Gamétocytes	6 = 43 »	9 = 70 »
Microfilaires	4 = *13* »	

	Pygmées	Indigènes (Arabisés)
	—	—
III. — *Enfants de 11 à 15 ans.*		
1. Nombre d'examinés	*29*	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses	9 = 31 o/o	
b) En frottis	4 = 13,7 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	6 = 66,6 »	
2. Gamètes de *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
3. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
4. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 11,1 »	
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	6 = 66,6 »	
2. *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
3. *Pl. vivax*	1 = 11,1 »	
4. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ*	1 = 11,1 »	
Gamétocytes	2 = 22,2 »	
Microfilaires	5 = 17 »	
IV. — *Hommes adultes.*		
1. Nombre d'examinés	*56*	*20*
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses	11 = *20* o/o	11 = *55* o/o
b) En frottis	10 = *17,8* »	3 = *15* »
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	10 = 91 »	7 = 63,7 »
2. Gamètes de *Pl. falciparum*		1 = 9,1 »
3. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*		1 = 9,1 »
4. Schiz. de *Pl. falc.* et de *Pl. malar.*		1 = 9,1 »
5. Schiz. de *Pl. falc.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*		1 = 9,1 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	10 = 91 »	8 = 72,8 »
2. *Pl. malariæ*	1 = 9,1 »	1 = 9,1 »
3. *Pl. falciparum* + *Pl. malar.*		2 = 18,2 »
Gamétocytes	1 = 9,1 »	3 = 27,2 »
Microfilaires	26 = 46,4 »	4 = 20 »
V. — *Femmes adultes.*		
1. Nombre d'examinées	*22*	*19*
2. Nombre de parasitées :		
a) En gouttes épaisses	2 = 9 o/o	5 = 26,3 o/o
b) En frottis	1 = 4,5 »	2 = 10 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	1 = 50 »	5 = 100 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*	1 = 50 »	
Microfilaires	15 = 68,1 »	3 = 15,7 »

REMARQUES ET COMMENTAIRES AUX TABLEAUX.

I. — *Les 9 nourrissons Pygmées se répartissaient ainsi d'après leur âge.*

1° 1 de 4 mois et 1 de 6 mois : négatifs ; 2° 4 de 1 an : 1 positif ; 3° 3 de 2 ans : 2 positifs.

II. — *Enfants de 3 à 10 ans.*

A noter le rare cas de *Pl. vivax*, trouvé chez un enfant de 6 ans. Il s'agissait d'ailleurs d'un seul schizonte trouvé dans une goutte épaisse.

III. — *Enfants de 11 à 15 ans.*

A noter un autre cas de *Pl. vivax*, encore plus rare, trouvé chez un garçon de 15 ans (Schizontes).

Il résulte de ces examens que, toutes conditions égales, même agglomération et même âge, l'infection malarienne est beaucoup plus faible chez les Pygmées que chez les indigènes ordinaires.

Par contre, les *microfilaires* sont de beaucoup plus fréquentes chez les Pygmées que chez les autres indigènes.

Village Andekwakwa (Babira). A 100 km. d'Irumu.

TABLEAU COMPARATIF D'INFECTION MALARIENNE CHEZ LES PYGMÉES ET CHEZ LES « INDIGÈNES ORDINAIRES »

	Pygmées	Indigènes (Babira)
I. — *Nourrissons (de 4 mois à 2 ans).*		
1. Nombre d'examinés	11	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses.	4 = 36,4 o/o	
b) En frottis	1 = 9 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	3 = 75 »	
2. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 25 »	

	Pygmées	Indigènes (Babira)
	—	—
II. — *Enfants de 2 à 5 ans.*		
1. Nombre d'examinés	12	11
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	6 = 50 o/o	11 = 100 o/o
b) En frottis	4 = 33,3 »	7 = 63,6 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	5 = 83,3 »	3 = 27,2 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.*		3 = 27,2 »
3. Gam. de *Pl. falciparum* . .	1 = 16,6 »	1 = 9,1 »
4. Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.*		2 = 18,2 »
5. Schiz. de *Pl. falcip.* et de *Pl. mal.*		1 = 9,1 »
6. Schiz. de *Pl falcip.* + Gam. de *Pl. mal.*		1 = 9,1 »
Résumé :		
1. *Pl. falciparum*	6 = 100 »	7 = 63,6 »
2. *Pl. malariæ*		2 = 18,2 »
3. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ.* .		2 = 18,2 »
Gamétocytes		7 = 63,6 »
Microfilaires	2 = 33,3 »	
III. — *Enfants de 6 à 10 ans.*		
1. Nombre d'examinés	19	Pas examinés
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	12 = 61,1 o/o	
b) En frottis	6 = 31,5 »	
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	9 = 75 »	
2. Gamétocytes de *Pl. malariæ* .	1 = 8,3 »	
3. Schiz. de *Pl. falcip.* + Gam. de *Pl. malariæ.*	1 = 8,3 »	
4. Schiz. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.* .	1 = 8,3 »	
Gamétocytes (de *Pl. malariæ*).	3 = 25 »	
Microfilaires	5 = 21 »	
IV. — *Enfants de 11 à 15 ans.*		
1. Nombre d'examinés	11	12
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	2 = 18,1 o/o	11 = 91 o/o
b) En frottis	1 = 9,1 »	6 = 50 »
1. Schiz. de *Pl. falciparum* . .	2 = 100 »	7 = 63,7 »
2. Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.*		1 = 9,1 »
3. Schiz. de *Pl. falcip.* + Gam. de *Pl. malariæ.*		1 = 9,1 »
4. Schiz. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ.* .		2 = 18,2 »

Résumé :

1. *Pl. falciparum*	2 = 100 »	8 = 72,7 »
2. *Pl. falcip.* + *Pl. malariæ*. .		3 = 27,2 »
Gamétocytes		4 = 36,3 »
Microfilaires	5 = 46 »	5 = 42 »

V. — *Adultes (hommes et femmes).*

1. Nombre d'examinés	47	
2. Nombre de parasités :		
a) En gouttes épaisses. .	11 = 24 o/o	
b) En frottis	5 = 10,7 »	Pas examinés
1. Schiz. de *Pl. falcip.* . . .	9 = 82 »	
2. Schiz. de *Pl. malariæ* . . .	1 = 9 »	
3. Schiz. de *Pl. vivax*	1 = 9 »	
Microfilaires	24 = 50 »	

COMMENTAIRES ET REMARQUES AUX TABLEAUX.

IV. — Les 11 nourrissons Pygmées se répartissaient ainsi, d'après leur âge : 2 de 4 mois, 1 de 6 mois, 3 de 1 an et 5 de 2 ans. Les quatre positifs étaient : 1 de 1 an et 3 de 2 ans.

V. — A noter le cas exceptionnel de *Pl. vivax* (Schizontes) chez une femme adulte.

Chez plusieurs femmes on a constaté une assez forte anémie : basophilie et anisocytose.

Il résulte du tableau comparatif que la proportion d'enfants parasités par la malaria est beaucoup plus faible chez les Pygmées que chez les indigènes ordinaires de la même agglomération.

Village Mohera (à 25 km. au nord de Béni).

TABLEAU D'INFECTION MALARIENNE
TROUVÉE CHEZ LES PYGMÉES DE CETTE CHEFFERIE

I. — *Nourrissons (de 1 mois à 2 ans).*

Nombre d'examinés.	5
Nombre de parasités en gouttes épaisses	1 = 20 o/o
Nombre de parasités en frottis	1 = 20 »
Schiz. et Gam. de *Pl. falcip.* + Schiz. et Gam. de *Pl. malariæ*.	1 = 100 »

N.-B. — Les nourrissons étaient âgés : 3 de 1 mois, 1 de 6 mois et 2 de 2 ans.

Le seul parasité était un enfant de 2 ans. Outre l'infection double à *Pl. falciparum* et à *Pl. malariæ*, on a trouvé dans son sang une forte anémie et des leucocytes mélanifères.

II. — *Enfants de 6 à 12 ans.*

Nombre d'examinés	8
Nombre de parasités en gouttes épaisses	0
Nombre de parasités en frottis	0

III. — *Adultes (hommes et femmes).*

Nombre d'examinés	40	
Nombre de parasités en gouttes épaisses	11 = 27,5	o/o
Nombre de parasités en frottis	5 = 12,5	»
1. Schiz. de *Pl. falciparum*	8 = 72,7	»
2. Gamétocytes de *Pl. falciparum*	1 = 9	»
3. Schiz. et Gam. de *Pl. falciparum*	2 = 18,2	»
Gamétocytes	3 = 27,2	»
Microfilaires	17 = 42,5	»

Commentaires et remarques aux tableaux.

Faute de temps nous n'avons pas examiné les indigènes ordinaires de l'agglomération de Mohera. La comparaison nous manque donc ici. Mais chez les jeunes indigènes ordinaires aussi bien d'Irumu que de Béni, c'est-à-dire plus ou moins de la même région, nous avons trouvé une proportion de parasités beaucoup plus forte. D'autre part, la proportion de Pygmées parasités de Mohera est plus ou moins la même, c'est-à-dire relativement faible, que chez ceux d'Andekwakwa et de Mambasa.

Discussion et résumé.

Comme nous l'avons déjà dit à plusieurs reprises, dans plusieurs études consacrées à la malaria des indigènes de l'Afrique centrale ou de la forêt équatoriale, la malaria diminue chez les indigènes avec l'âge, aussi bien quantitativement que qualitativement. Non seulement les parasites malariens, en général, diminuent, mais aussi la proportion d'espèces malariennes. Chez les enfants on trouve une grande proportion de parasités par de nombreux parasites et parmi ces derniers on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ*, *Pl. vivax* est rare même chez les enfants. Au fur et à mesure de l'âge, les parasites deviennent de plus en plus rares et cette diminution est surtout accentuée en ce qui concerne *Pl. malariæ* et *Pl. vivax* qui peu à peu disparaissent complètement. De sorte que, chez les adultes, on ne trouve pratiquement que des parasites de *Pl. falciparum*. Cette règle n'est, bien entendu, pas absolue, et quelquefois on trouve chez les adultes de rares cas de *Pl. malariæ* et même de rarissimes cas de *Pl. vivax*.

La rareté de parasites est illustrée et prouvée par la différence entre le nombre de parasités trouvés au moyen des gouttes épaisses et celui trouvé au moyen des frottis étalés. C'est pour cela que nous avons toujours recours simultanément à ces deux moyens.

A ce double point de vue-là, c'est-à-dire au point de vue de la diminution quantitative et qualitative des parasites malariens avec l'âge, on ne trouve donc pas une différence bien marquée entre les indigènes ordinaires et les Pygmées. Mais, toutes proportions gardées et toutes conditions égales, il résulte de nos tableaux comparatifs que *chez les Pygmées l'infection malarienne est notablement plus faible que chez les indigènes ordinaires de la même région et même de la même agglomération.* Cette différence, peu nette chez les adultes, est vraiment frappante chez les petits enfants. Les Pygmées, vivant plus ou moins dans les mêmes conditions que les autres indigènes et n'étant en tout cas pas moins exposés aux piqûres de moustiques que ces derniers, la différence du degré, ou de l'intensité, de l'infection entre ces deux groupes ne peut être due qu'à la *différence raciale.*

On aura remarqué, d'après nos tableaux comparatifs, que la proportion de parasités par des microfilaires est très grande chez les Pygmées, de beaucoup plus grande que chez les autres indigènes. Contrairement à la malaria, le nombre de parasités par microfilaires augmente avec l'âge, ce qui est d'ailleurs également le cas chez les autres indigènes. Il est presque inutile d'ajouter qu'il s'agit de *Filaria perstans.*

(Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.